Lane Medical Library

Aus dem pathologischen Institut der Universität Bonn.

Über eine eigenartige Hepatitis infolge Störung des Gallenabflusses.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität zu Bonn

31. Januar 1914

vorgelegt von

Otto Berkenkamp

Bonn.

DRUCK VON TH. WURM, BONN, WENZELG. 39

Referent: Geh. Med. Rat. Prof. Dr. H. Ribbert.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit gewidmet.

Die Fortbewegung der Galle erfolgt unter einem geringen Sekretionsdruck, der beim Hunde etwa 200 mm Sodalösung beträgt. Sie wird noch befördert durch die Kontraktionen der Gallengangmuskulatur und des Zwerchfells bei der Respiration, wodurch eine leichte Kompression der Leber stattfindet. Ist es der Galle nur schwer oder gar nicht möglich, in den Darm zu gelangen, so tritt Ikterus auf, dessen Stärke sich nach der Vollständigkeit des Verschlusses und der Ausdehnung der betroffenen Gallengänge richtet. Folge dieser Stauung ist eine Steigerung des Druckes in den Gallengängen, der den Blutdruck in den Lebergefäßen übertrifft und zum Austritt von Galle in die Lymphbahnen und wahrscheinlich auch direkt in die Blutkapillaren führt (Nauwerck, Browicz u. a.). Die Galle wird durch den ganzen Körper getrieben und gibt den Geweben ihre charakteristische Gelbfärbung.

Der gleiche Vorgang wird auch dann stattfinden, wenn durch andere Ursachen der Druck in den Blutgefäßen derartig sinkt, daß er unter den normalen unbehinderten Absonderungsdruck der Gallengänge heruntergeht. Einen experimentellen Beweis hat Heidenhain geliefert, indem er zeigte, daß bei Blutdruckerniedrigung in der Pfortader Ikterus auftritt. (Weitere Beobachtungen betreffend die Gallensekretion. Studien des physiologischen Institutes zu Breslau H. 4. p. 226.).

Mit diesem sogenannten Resorptionsikterus sind bei längerer Einwirkung gewöhnlich degenerative Vorgänge speziell im Leberparenchym verknüpft. Hierauf machte Virchow aufmerksam, als er im Jahre 1857 bei einer Sektion, wo der Gallenabfluß wiederholt auf längere Zeit durch Gallensteine behindert gewesen war, die Leber leicht granuliert und ihr Zwischengewebe mäßig vermehrt fand. Er glaubte, es sei sehr wohl möglich, daß dieser Zustand als Folge der durch die Gallensteine bedingten Reizung betrachtet werden könne. B. Cohn stellte 1864 als eine besondere Form der Cirrhose die ikterische auf, bei der durch den anhaltenden Druck von Seiten der überfüllten Gallengänge Obliteration der interlobulären Blutgefäße und Bindegewebswucherung in deren Umgebung entstehe und dadurch die Leber zur körnigen Schrumpfung geführt werde. Einschlägige Beobachtungen teilte er nicht mit. Im Jahre 1866 schreibt Wyss, er habe bei länger dauerndem Ikterus das interlobuläre Bindegewebe häufig mehr oder weniger vermehrt gefunden.

Diese noch in mancher Beziehung unvollkommenen Beobachtungen wurden wesentlich gefördert durch das Tierexperiment. Leyden war wohl der erste, der eine Unterbindung des Choledochus vornahm, um hieraus die Folgen für die Leber kennen zu lernen. Er fand Zelldegenerationen.

H. Mayer (1872), der an Katzen experimentierte, gelang es, die Versuchstiere bis 12 Tage nach der Operation am Leben zu erhalten. Die von ihm vorgenommene mikroskopische Untersuchung der Leber ergab Stauungsinjektion der Gallengänge und Vermehrung des extra und intralobulären Bindegewebes. Fettige Degeneration, wie Leyden sie beschrieben, fand er nicht.

Wickham Legg (1873) verwandte zu seinen Versuchen ebenfalls Katzen und fand interlobuläre Bindegewebswucherung und abnormen Fettgehalt der Leberzellen.

Aber erst Charcot und Gombault (1876) brachten durch ihre eingehenden Versuche an Meerschweinchen mehr Licht in das Wesen der Leberveränderungen. Nach Unterbindung des D. Choledochus zeigte sich hier eine lebhafte Wucherung und Infiltration des Bindegewebes sowohl zwischen den Läppchen wie auch innerhalb derselben. An der Peripherie der Läppchen fanden sich äußerst zahlreiche netzartig untereinander zusammenhängende feinste Gallengänge und nekrotische Partien in der Lebersubstanz. Diese Nekrosen trafen sie an der Oberfläche der Leber und auch in der Tiefe als kleine gelbe Flecke. Die zentralen Partien bestanden aus Fasern, die ein Netz bildeten, das an Blutkapillaren erinnerte und dessen Maschen von einer amorphen gelben Masse erfüllt waren. Mitunter zeigten sich in den Maschen Kerne, die mit denen der Leberzellen übereinstimmten. Die Peripherie wurde von einer in Degeneration befindlichen breiten Zone von Zellen gebildet. Beim Menschen (2 Fälle nach Verschluß des Ductus Choledochus) sahen sie ebenfalls extra- und intralobuläre Bindegewebsbildung mit consecutiver Verkleinerung der Läppchen und eine geringe Vermehrung der interlobulären Gallengänge. Die nekrotischen Herde sind nach ihrer Ansicht durch Berstung der Gallengänge und durch Druck des neugebildeten Bindegewebes zustande gekommen.

Aehnliche Experimente machten Foà und Salvioli 1878) und Pick (1890) und kamen im wesentlichen zu den gleichen Resultaten. Charcot hatte aber ohne antiseptischen Cautelen operiert. Litten (1878) behauptete daher, daß bei streng antiseptischem Verfahren die Unterbindung des D. Choledochus durchaus nicht regel-

mäßig zur Cirrhose führe und daß ferner eine starke Reizung des Choledochus durch Bestreichung mit Crotonoel allein genüge, um trotz der Durchgängigkeit der Gallenwege ähnliche Bilder zu erzeugen, wie sie Charcot als Folge der Gallenstauung beschreibt. Er führte wiederholt bei Meerschweinchen die Ligatur des D. Choledochus streng antiseptisch aus, ohne daß die nach verschieden langen Zeiträumen vorgenommene anatomische Untersuchung der Leber entzündliche Vorgänge ergeben hätte. Dagegen untersuchten Nicati und Richaud Kaninchenlebern, bei denen es zum Verschluss einiger kleiner Gallengänge durch Psorospermienhaufen gekommen war, also eine Operation nicht stattgefunden hatte. Hier zeigte sich Verbreiterung des interlobulären Bindegewebes und Gallengangswucherung.

Nach und nach tritt immer mehr die Frage in den Vordergrund, ob die Atrophie der Leberzellen oder die Wucherung des Bindegewebes das primäre sei.

Die von Beloussow an Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführten Experimente ergaben, daß die interstitielle Hepatitis nach Unterbindung des Choledochus aus kleinen nekrotischen Herden entsteht, teils durch Zerreisung von Gallenkapillaren, teils durch den Druck der gestauten Galle. Er fand Netze mit durchaus unregelmäßigen Maschen, die durch verschieden lange und dicke granulierte Balken mit unbestimmt conturierten, bald mehr länglichen, bald mehr runden Kernen gebildet wurden. Ihre Maschen wurden von gelb gefärbten Leberzellen und deren Resten ausgefüllt und mit zunehmendem Alter der Herde noch unregelmäßiger und weiter. Gleichzeitig grenzte sich durch reactive Entzündung des umgebenden Gewebes der nekrotische Herd bindegewebig ab, und spindelzellige Züge drangen auch in ihn hinein. Diese Herde entstehen nach Beloussow so, daß die Zellen

zunächst unter dem Einfluß einer Compression der Gefäße kernlos werden, in hyaline Schollen verschmelzen und nachträglich durch eindringende Galle zu einem Netzwerk zerklüftet werden. Der Uebergang dieser nekrotischen Stellen zum unveränderten Leberparenchym wurde vermittelt durch eine Zone, in der die Zellen schwache und verwaschene Kernfärbung bis zum Verlust derselben aufwiesen.

Mit den von Beloussow beschriebenen Nekrosen dürften identisch sein die zahlreichen kleinen Infarkte, die Löwenthal (1880) bei Gallenstauung nach Unterbindung des Choledochus sah.

Nach Steinhaus entsteht die Wucherung des Bindegewebes so, daß die nekrotischen Herde in der Leber als Fremdkörper wirken und Defekte erzeugen, oder die gestaute Galle bringt durch mechanische Druckwirkung die Leberzellen zur Atrophie, oder die Wucherung des Bindegewebes ist eine Folge der von der Ligaturstelle fortgeleiteten Entzündung.

Piek hält auf Grund seiner Experimente die Nekrosen der Leberzellen und die Entwicklung des Bindegewebes für ganz unabhängige Prozesse. Ebenfalls glaubt Siegenbeck van Heukelom, daß Zelldegeneration und Nekrosen an und für sich keine Bindegewebsneubildung provocieren. Die cirrhotischen Veränderungen sind nach ihm unabhängig von den parenchymatösen, die bald primär bald secundär im Verlaufe der Cirrhose auftreten. Dagegen fand Gerhardt die Nekrosen in der Leber von Riesenzellen umschlossen und von Bindegewebe durchwachsen. Eppinger geht sogar so weit, daß er die Neubildung von Bindegewebe bei Gallenstauung bestreitet und die scheinbare Verdichtung des interlobulären Bindegewebes auf einen Collaps desselben infolge der ikterischen Atrophie der Leberzellen zurückführt.

Aehnliche Leberveränderungen wie die experimentell an Tieren erzeugten haben, wie oben bemerkt, bereits Virchow, Cohn und Wyss beim Menschen nach langdauernder Störung des Gallenabflusses beobachtet. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß im Experiment der Verschluss des Choledochus ein plötzlicher und die Rückstauung der Galle schnell bewirkt wird, während die Undurchgängigkeit des Duktus beim Menschen meistens langsam vor sich geht, die Gallenstauung bald lange anhält, bald eine Zeit lang vergeht und dann wieder eintritt und ferner von im Organismus des kranken Menschen vorhandenen Bedingungen hervorgerufen wird. Infolgedessen haben die experimentell beim Tiere hervorgerufenen Leberveränderungen nicht direkt auch Gültigkeit für den Menschen, wenn sie auch manche Aufschlüsse zu geben geeignet sind.

Die Leberveränderungen beim Menschen, infolge Gallenstauung sind wiederholt von einer großen Anzahl Autoren eingehend untersucht und beschrieben worden. Ihre Ausführungen decken sich in den Grundzügen mi der Arbeit Janowski's. In seinen zehn Fällen war acht mal die Ursache der Gallenstauung die Verstopfung der Hauptgallengänge durch Gallensteine, zwei mal der Krebs des Diverticulum Vateri. Außer dem bald mehr, bald weniger gewucherten interlobulären Bindegewebe mit reichlich neugebildeten Gallengängen interessieren uns hier insbesondere die nekrotischen Herde der Acini. In allen Fällen hat er sie meist in großer Anzahl beobachtet, bald nahmen sie nur ein Paar Zellen ein, bald aber übertrafen sie selbst die Größe eines Acinus. Die größten wie die kleinsten waren gelb gefärbt, ungefärbte Herde selten. Gewöhnlich befanden sie sich im peripherischen Teile des Läppchen, zuweilen auch in der Mitte. An einigen Präparaten ließen sich zwischen

den Massen, die weder Kern- noch Grundfarbe annahmen, gut oder doch ziemlich gut Farbe annehmende Leberzellen nachweisen. Fast nirgends waren sie scharf von dem gesundem Gewebe getrennt: denn die abgestorbenen, mit Galle gefärbten Leberzellen ragten zwischen die gesunden hinein. Der Uebergang der nekrotischen Partien in das gesunde Parenchym war ein allmählicher, indem vom Centrum der Nekrose peripheriewärts die Leberzellen ihre normale Färbbarkeit wiedergewannen. Die Anordnung der Leberzellen innerhalb der Nekrosen war gewöhnlich noch intakt, zuweilen aber waren die Zellen so deformiert – bald rund, oval, spindelförmig ausgezogen, bald abgeplattet — und hatten an Umfang so abgenommen, daß sie die Maschen des Kapillarnetzes nicht ausfüllten, das Kapillarnetz infolgedessen deutlich hervortrat. Vielfach fiel an den Rändern der Herde die rundzellige Infiltration und die Hyperämie auf. Die Infiltration fehlte manchmal ganz, während sie gelegentlich den Eindruck von Abszessen hervorrief. Befanden sich die nekrotischen Herde am interlobulären Bindegewebe, so nahm die Infiltration dieses ein und war um so intensiver, je mehr solcher nekrotischen Stellen an das Bindegewebe anstießen. Die Kapillarhyperämie wurde teils in der Umgebung nekrotischer Herde teils unabhängig von diesen gefunden.

Im Februar 1912 kam nun im hiesigen pathologischen Institut eine Leiche zur Sektion, bei der sich eigenartige Leberveränderungen nach Gallenstauung fanden, die von den oben geschilderten experimentell bei Tieren und auch von den beim Menschen für gewöhnlich gefundenen in manchen Punkten abweichen.

Es folge hier kurz die Krankengeschichte. Der Schuhmacher Peter Rhein, 58 Jahre alt, wurde am 22. 11. 11. in die medizinische Klinik zu Bonn aufgenommen.

Anamnese: Die Mutter des Kranken ist an Lungenentzündung gestorben, der Vater in hohem Alter an unbekannter Ursache. Ueber die Geschwister des Kranken ist nichts genaueres zu eruieren. Der Kranke selbst hat als Kind Masern gehabt, im Alter von 20 Jahren Diphtherie und mit 40 Jahren Gesichtsrose. Im 51. und 53. Lebensjahre erkrankte er an Lungenentzündung und will seitdem an Asthma leiden. Anfang dieses Monats bemerkte er, daß die Augapfel gelblich wurden und der Stuhl eine hellgelbe Farbe annahm, später wurde er weißlich, tonfarben. Zur selben Zeit färbte sich auch der Urin bräunlich. Der Stuhl blieb regelmäßig, zweimal täglich. Das Gelbwerden der Haut schritt schnell weiter, innerhalb 8 Tagen war die ganze Haut gelblich verfärbt. Zugleich bestanden heftige Schmerzen, die im rechten Epigastrium begannen und in die Magengegend bis in die linke Seite zogen. Die Schmerzen traten nicht anfallsweise auf, sie waren beständig, zeitweise mit vermehrter Heftigkeit. Mitte dieses Monats ließen sie nach und sind bei der Aufnahme bis auf Stiche in der linken Seite, die bei Bewegungen auftreten, verschwunden. Erbrechen fehlte. Im letzten Jahre hat der Kranke ca. 20 Pfund abgenommen. Seit einigen Tagen Aufstoßen. Die jetzigen Klagen bestehen in Mattigkeit und Müdigkeit in den Beinen, drückendes Gefühl im Kopfe, Schmerzen fehlen, nur beim Gehen zuweilen Stiche in der linken Seite. Der Stuhl ist gelblich verfärbt. Es besteht starke Abmagerung, Atemnot beim Treppensteigen, Aufstoßen.

Status: Der Kranke ist von schwachem Körperbau, Muskulatur und Fettpolster sind mäßig entwickelt. Die Hautfarbe ist gelblich, ebenfalls sind die sichtbaren Schleimhäute gelblich verfärbt. Oedeme, Exantheme und Drüsenschwellungen fehlen. Die Körpertemperatur

beträgt 36,2 in axilla. Fieber bestand nicht während der ganzen Krankheit.

Thorax: Der Thorax ist faßförmig. Beide Brusthälften sind symmetrisch, kein Schleppen der Seiten.

Lungengrenzen:

Hinten rechts: 11. Rippe, verschieblich.

Hinten links: 12. Rippe, verschieblich.

Vorne rechts: 7. Rippe, wenig verschieblich.

Vorne links: 5. Rippe, wenig verschieblich.

Der Lungenschall wird nach unten zu heller, tympanitisch.

Die Auskultation der Lungen ergibt verschärftes Atmen, links vorne Giemen und Pfeifen, hinten rechts an der Seite feuchtes Rasseln. Wenig Husten und Auswurf.

Circulation: Der Herzspitzenstoss ist nicht sichtbar und fühlbar. Der obere Rand der absoluten Herzdämpfung findet sich am unteren Rand der 4. Rippe, die innere Grenze am linken Sternalrand, die äußere verläuft vom 5. Rippenknorpel ca. 3 cm nach innen von der Mamillarlinie bis zum 5. Interkostalraum. Nach abwärts geht die Herzdämpfung direkt in die Leberdämpfung über. Die obere Grenze der relativen Herzdämpfung findet sich unterhalb der 3. Rippe. Die rechte Grenze ist durch Vorspringen eines Rippenbuckels nicht abgrenzbar. Die linke Grenze ist $6^1/_2$ cm von der Mitte des Sternums entfernt. Die Herzdämpfung ist also nicht verbreitert. Herztöne rein.

Puls in der Minute 80 Schläge.

Arterien mittelgefüllt und gespannt.

Digestion: Die Zähne sind sehr defekt. Zunge und Rachen ohne Befund.

Abdomen: Das Abdomen ist im oberen Teile leicht aufgetrieben. Die Leberdämpfung beginnt in der Mittellinie ca. 5 cm oberhalb des Nabels. Links vom Nabel

am Leberrand beginnend bis zu Nabelhöhe eine rundliche 5 : 4 cm breite höckerige, harte, wenig druckempfindliche Resistenz, die sich mit der Atmung nur wenig verschiebt. In der Mamillarlinie schneidet die Leber mit dem Rippenbogen ab. Es findet sich aber dort ein deutlich vorspringender Tumor, wahrscheinlich die prall gefüllte Gallenblase. Der Leberrand ist nicht palpabel. Ascites ist nicht vorhanden.

Die Milz ist nicht vergrößert und nicht palpabel. Sie reicht nach vorn bis zur Linea costo-articularis. Rectum ohne Befund.

Nervensystem: Die linke Pupille ist größer als die rechte, beide reagieren nicht auf Licht, gut auf Akkommodation. Nystagmus fehlt.

Reflexe: Triceps-, Radialis-, Bauchdecken-, und Cremasterreflexe sind ebenso wie die Plantarreflexe beiderseits gut auslösbar, während die Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits schwach sind.

Urin: Albumen und Saccharum sind nicht vorhanden, dagegen ist die Gallenfarbstoffreaktion positiv. Therapeutisch wurde Extr. condurango verordnet und wenig Fett in der Nahrung, später Codein. Phosph. 2 : 3 : tgl. 15 Tropfen.

24. 9. 11. Sahli 85. Das Probefrühstück ergab an Gesamtacidität 70 ccm, an freier H Cl 30 ccm. Das Epigastrium ist deutlich aufgetrieben. Der Tumor links vom Nabel scheint verschwunden, ist aber einige Stunden später wieder palpabel.

28. 9. Der Stuhl ist blutfrei, doch finden sich reichlich Muskelfasern mit Querstreifung, Fett und Fettsäuren. Im Urin kein Albumen, doch spärlich ikterische Cylinder.

29. 9. Der Urin zeigt Spuren von Albumen und reichlich ikterische Cylinder. Urobilinreaktion negativ.

Der Zustand des Kranken verschlechterte sich während der nächsten zwei Monate. Das Gewicht und der Kräftezustand nahmen andauernd ab, bis am 7. 2. 12 der Exitus erfolgte.

Die von Geh. Rat Ribbert am 7. 2. 12 ausgeführte Autopsie ergab folgenden Befund: Magere Leiche. Ikterische Verfärbung der ganzen Haut. Bauchdecken leicht vorgewölbt. Der Panniculus adiposus ist ganz atrophisch. Muskulatur dünn.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich, daß das Netz die Därme nicht deckt und nach oben geschlagen ist. Die vorliegenden Darmschlingen sind zum Teil gebläht und glatt. In der Bauchhöhle findet sich etwa 1 l gelbliche, klare Flüssigkeit. Das Zwerchfell steht rechts bis zur 5., links bis zur 4. Rippe. Der Herzbeutel liegt wenig frei. Die linke Lunge ist retrahiert. Die Pleurahöhle enthält etwas Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist an der Spitze stark verwachsen. Im Herzbeutel findet sich nach Eröffnung wenig klare Flüssigkeit. Das Herz ist klein und zeigt auf der Oberfläche einige Sehnenflecke. Im rechten Herzen findet sich etwas flüssiges Blut. Der rechte Ventrikel ist nicht erweitert, die Muskulatur dünn, die Klappen glatt. Die linken Herzklappen sind unverändert. Der Anfangsteil der Aorta ist elastisch. Im Hilus der linken Lunge finden sich ein Paar verkalkte Lymphdrüsen. Sie ist groß, gebläht, ihre Ränder emphysematös. Die Pleura ist spiegelnd. Auf der Schnittfläche ist das Organ wenig bluthaltig. In der Spitze finden sich gelbe Herdchen und etwas mehr nach vorne gelegen ein etwa nußgroßer ikterisch verfärbter Herd. Im schwach lufthaltigen Unterlappen ist ein hühnereigroßer Infarkt. Die Schleimhaut der Bronchien ist leicht gerötet und glatt, in den großen Aesten kleine Thromben. Die Verwachsungen

der rechten Lunge lassen sich leicht lösen. Sie ist ebenfalls groß, ihre Pleura spiegelnd. Auf der Schnittfläche finden sich im Oberlappen gelbe Knötchen, zum Teil in schiefrig infiltrierten Partien. Die Bronchien verhalten sich wie links.

Die Milz ist klein, glatt und derb. Ihre Schnittfläche ist blutreich mit deutlicher Zeichnung.

Die Kapsel der linken Niere läßt sich leicht abziehen. Das Organ ist glatt, auf der Schnittfläche wenig bluthaltig. Die Markkegel grün gefärbt. Das Colon ascendens läßt sich gut ablösen, dagegen ist die Flexura hepatica verwachsen, so daß sie sich nicht leicht lösen läßt. Mit dem Messer gelingt es schließlich ohne Verletzung.

Auf dem Peritoneum finden sich zwischen Leber und Niere zerstreute derbe Tumorknötchen.

Die rechte Niere verhält sich wie die linke.

Der Pylorus ist nach abwärts gezerrt und auf einem über ihm gelegenen knolligen Tumor fest angeheftet. Zwischen Pylorus und Leber liegt nach außen die stark dilatierte Gallenblase. Duodenum und Pylorus lassen sich leicht aufschneiden. Im Magen findet sich schwarzgrauer schleimiger Inhalt. Die Schleimhaut des Magens und des Duodenums ist blaß und glatt. Im unteren Teile ist die Schleimhaut des Duodenums stark oedematös. Der Ductus choledochus ist auf eine Strecke von $3^1/_2$ cm zu sondieren, dann stößt man auf ein festes Hindernis. Beim Aufschneiden des Ductus ergibt sich, daß er vom Tumor umwachsen ist. Das Pankreas ist etwas dünn, derb und auf der Schnittfläche mit erweiterten Gängen versehen. An Stelle des Kopfes findet sich der eben erwähnte derbe, höckerige Tumor. Er schneidet sich sehr fest, zäh, ist etwa kleinapfelgroß, von ikterischer Farbe, offenbar sehr bindegewebsreich.

Der Ductus choledochus ist bis in die Leber hinein stark dilatiert, sodaß sich die Gänge bis in die Leber hinein sondieren lassen. Die Leber selbst ist klein, derb, ihre Oberfläche glatt. Auf dem Durchschnitt hat sie eine graugelbe Farbe, wenig Blutgehalt.

Nach dem Hilus zu sieht man bindegewebige Netze. Die großen Gallengänge sind am Hilus erweitert, im Parenchym dagegen nicht.

Gehirn ohne Befund.

Pathologisch anatomischer Befund:

Carcinom des Pankreaskopfes (mikroskopisch: Cylinderzellencarcinom mit beginnender gallertiger Umwandlung) mit Verlegung des Ductus choledochus.

Starke Dilatation des Ductus bis in die Leber und der Gallenblase. Allgemeiner Ikterus. Dilatation der Pankreasgänge. Einzelne Metastasen auf dem Peritoneum. Beiderseitige Lungentuberkulose.

Mikroskopischer Befund:

Um die Folgen der Gallenstauung auf das Parenchym der Leber genauer studieren zu können, wurden aus verschiedenen Teilen der Leber Präparate entnommen. Sie wurden in aufsteigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die angefertigten Serienschnitte wurden mit Haemalaun und nach van Gieson gefärbt. Mit dieser Methode erzielt man sehr schöne, übersichtliche Bilder, da alle bindegewebigen Elemente je nach ihrer Struktur bald stärker, bald schwächer sich rot färben, während die Leberzellen einen hellbraunen Farbenton mit dunkelgefärbtem Kerne annehmen. Die Epithelien der Gallengänge färben sich blau.

Schon die makroskopische Betrachtung der in Alkohol gehärteten Leberstückchen ergibt ein eigenartiges Bild. In der grau erscheinenden Lebersubstanz fallen zahlreiche, ganz unregelmäßig verteilte dunkelbraune bis

fast schwarze Stellen auf, deren größte gut stecknadelkopfgroß ist, während die kleinsten eben mit bloßem Auge als schwarze Pünktchen erkennbar sind. Ihre Form ist rundlich oder oval. Ebenso zeigt die makroskopische Betrachtung des gefärbten Präparates jene eben beschriebenen Stellen, die jetzt tief dunkelrot erscheinen, an der Peripherie von einem hellen Hofe umgeben. **Acinöse Zeichnung ist nicht erkennbar.**

Bei der mikroskopischen Untersuchung springen sofort diese tief dunkelroten und auch blaßgelben ovale oder mehr rundliche Stellen ins Auge, deren Peripherie von rot gefärbten Bindegewebsfasern oder einem hellen Hofe gebildet wird. Sehen wir zunächst von diesen Bezirken ab und betrachten die Beschaffenheit des interlobulären Bindegewebes. Dieses tritt meistens in Form von ziemlich umfangreichen Herden auf, von denen aus bald breitere bald schmälere Bindegewebsstränge zwischen die Leberlobuli verlaufen, ohne diese jedoch vollständig zu umschließen. Nirgends ist eine monolobuläre vollkommene Abschnürung eines Acinus zu erkennen, höchstens wird die Hälfte oder Dreiviertel des Umfanges eines Läppchens vom Bindegewebe umschlossen. Der mächtigste Bindegewebsherd erreicht etwa die Größe eines Acinus. Stellenweise dringt das Bindegewebe in zarten Strängen bis zur Vena centralis vor, und es hat den Anschein, als ob von der Centralvene selbst feine Bindegewebsfasern dem von der Peripherie eindringenden Bindegewebe entgegenwüchsen. Der Rand der Acini sieht zum Teil wie angefressen aus, da vielfach Bindegewebszüge die peripheren Leberzellen umwachsen und so aus dem Zusammenhang lösen. Diese werden meistens nekrotisch, indem zunächst das gallig imbibierte Protoplasma zerfällt, und dann auch der Kern immer heller wird und schließlich verschwindet. Zum Teil setzt sich das Bindegewebe scharf gegen die Läppchen ab.

Seiner Struktur nach ist das Bindegewebe sehr verschieden. So enthält es stellenweise fast runde Zellen in großer Zahl und ist weich, zart gefasert, stellenweise besteht es aus deutlich conturierten, wellig verlaufenden, dicht beieinander liegenden Fasern und enthält weit weniger Zellen, schließlich finden sich Stellen, wo das Bindegewebe so kompakt ist, daß erst stärkere Vergrößerung die einzelnen Fasern erkennen läßt, und ist zellarm. In dem kompakten, derberen Bindegewebe tritt deutlich der spindelförmige Zellkern hervor. Auffallend ist die starke zellige Infiltration im Bindegewebe, die kaum irgendwo vermißt wird. Häufig finden sich mitten im Bindegewebe große Herde von Zellen, vielfach auch in der Umgebung neugebildeter Gallengänge. Auch die schmalen Bindegewebzüge, die hier und da vom interlobulären Bindegewebe in die Acini eindringen, sind gewöhnlich von einer mäßigen rundzelligen Infiltration begleitet. Neugebildete Gallengänge sind ungemein reichlich, sowohl in den interlobulären Bindegewebsinseln wie in den dickeren Bindegewebsbälkchen entwickelt. Sie sind teils quer oder schräg, teils längs getroffen. Ihr Lumen ist gewöhnlich nicht erweitert, meist leer, zuweilen mit dunkelrotbrauner eingedickter Galle oder seltener mit körnigem leicht gelblichem Detritus gefüllt. In dem Lumen größerer Gallengänge findet sich, allerdings nur in wenigen Präparaten, eine farblose an einigen Stellen leicht gelblich gekörnt erscheinende Masse, die vielleicht aus Galle mit Schleim vermischt besteht. Das Epithel ist je nach der Größe der Kanäle bald mehr kubisch, bald nähert es sich dem Cylinderepithel oder es ist abgeplattet, und dies hauptsächlich dann, wenn im Lumen Sekret sich findet.

Die Epithelzellen sind durchschnittlich ausgezeichnet gefärbt. Degenerationsvorgänge sind nirgends zu be-

merken. Es scheint vielmehr, als ob die Zellen sich nicht im Ruhezustand befinden, denn oft sind die Kerne darin vergrößert und das Chromatinnetz ist ziemlich dick. Eine deutlich sichtbare Karyokinese habe ich nicht auffinden können. Die Wand der größeren Gallengänge peripher vom Epithel besteht aus derbem, faserigen Bindegewebe mit langen spindelförmigen Kernen und concentrischer Anordnung. Bei im Schnitte längs getroffenen Gallengängen ist diese concentrische Anordnung gut zu verfolgen. Die circulär angeordneten Bindegewebszüge bestehen nach innen aus derben Fibrillen, die sich nach außen in das übrige Bindegewebe verlieren. Auch um die neugebildeten Gallengänge zeigt sich schön zartes, feinfaseriges Bindegewebe circulär entwickelt. Die neugebildeten Gallengänge schienen regellos in das Bindegewebe hineingestreut. Bei stärkerer Vergrößerung bemerkt man jedoch an einigen Präparaten, daß ein allmählicher Uebergang der Gallengänge in die Leberzellen stattfindet. Die Leberzellen verlieren immer mehr ihre vieleckige Form, werden schmaler, glatter und erhalten schließlich das Aussehen von kubischen Epithelien. Im übrigen findet sich im Bindegewebe hier und da **körniges Gallenpigment eingelagert.**

Die Vena portae und die Venae hepaticae sind etwas zusammengefallen und meist mit Blut gefüllt. Ihre Wandungen bieten wie die der Arterien nichts besonderes dar, nur an einigen wenigen Schnitten bemerkt man um sie eine spärliche kleinzellige Infiltration.

Die Acini weisen bedeutende Veränderungen auf. Nur in sehr wenigen Präparaten sind völlig intakte Läppchen zu finden, und auch hier zeigt sich oft eine körnige gallige Pigmentierung des Protoplasmas der Leberzellen. **Die Form der Läppchen ist zum Teil** abhängig von der Entwickelung des interlobulären

Bindegewebes. Ist dieses reichlich entwickelt, sendet es Bindegewebsstreifen in die Acini, so folgt daraus eine erhebliche Deformierung, indem die Lobuli bald eine ovale, bald ganz unregelmäßige Gestalt annehmen. Infolge des Druckes des Bindegewebes finden sich auf einigen Schnitten die Zellen an der Peripherie des Acinus parallel zur Verlaufsrichtung der Bindegewebsfibrillen gerichtet; sonst ragen sie in das Interlobulargewebe hinein oder liegen in ihm als abgeschnürte Leberzelleninseln. Zum weitaus größten Teil jedoch ist die Deformierung der Acini auf die ungemein zahlreichen Nekrosen der Leberzellen zurückzuführen. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen diese bereits oben erwähnten Nekrosen als rundliche oder ovale Stellen, die bald einen ganzen Acinus einnehmen, bald nur die Hälfte, ein Drittel, ein Viertel oder selbst nur einige Leberzellen umfassen. Auch das Aussehen dieser Nekrosen ist sehr verschieden. Die größeren sind tief rot braun gefärbt und setzen sich gewöhnlich scharf gegen eine sie concentrisch umgebende leicht rosa gefärbte Peripherie ab. Je jünger der Herd ist, um so heller ist er. Die kleinsten Herde sind als helle Flecke eben bei Lupenvergrößerung erkennbar. Diese jüngeren Nekrosen gehen allmählich in das umgebende Parenchym über. Eine besondere Lokalisierung scheint diesen Herden nicht eigen zu sein; denn sie finden sich mitten im Acinus, in der Nähe der Vena centralis und peripher am interlobulär gewucherten Bindegewebe.

Die bei Betrachtung mit stärkerer Vergrößerung sich ergebenden verschiedenen Bilder sind im wesentlichen auf das Alter und die jeweilige Lage im Acinus zurückzuführen.

Die ältesten dieser Nekrosen bieten constant etwa folgendes Bild. Das Centrum besteht teils aus dicken

vielfach mit einander anastomosierenden breiten dunkelroten Balken, teils aus einer amorphen strukturlosen Masse, worin hier und da einzelne helleve Stellen zu erkennen sind. Auch findet sich zuweilen ein unregelmäßiges Netzwerk, das aus faserigen Pigmentbalken besteht, die durch Anastomosen mit einander verbunden sind. In den Maschen liegt teils eine körnige gelbliche teils braune Masse. Die eben erwähnten breiten dunkelroten Balken dokumentieren sich dadurch, daß sie noch ziemlich deutliche Conturen besitzen und ähnlich den normalen Leberzellen zu Reihen angeordnet sind, sowie durch ihre Form und Größe als nekrotische Parenchymzellen. Ihre Färbung ist bedingt durch ungemein starke gallige Imbibition. Abgesehen von diesen nekrotischen, wenigstens an ihrer Form als einstige Leberzellenbalken noch zu erkennenden Partien trifft man alle Stadien des Zerfalls bis zum Resteren des oben erwähnten faserigen Netzwerkes oder der völlig amorphen mit Galle durchtränkten Masse. Diese Nekrosen sind peripher umgeben von einem derben spindelzelligen Bindegewebsring, in dem bald mehr bald weniger Rundzellen liegen. Dieser Ring setzt sich entweder scharf gegen das umgebende Parenchym ab (dies ist bei den ältesten Nekrosen stets der Fall) oder circuläres weniger derbes, kleinzellig infiltriertes Bindegewebe geht allmählich in gesundes Parenchym über. In dieser nicht immer vollständig concentrischen Infiltrationszone finden sich meistens nekrotische Leberzellen, deren Protoplasma körnig zerfallen oder deren Kern abgeblaßt oder auch gar nicht mehr erkennbar ist.

Die ältesten durch derbes Bindegewebe abgekapselten nekrotischen Herde scheinen vollkommen losgelöst, geradezu als Sequester im Parenchym zu liegen. Ein Einwuchern von Bindegewebsfasern ist an keinem einzigen

Präparate zu finden, im Gegenteil glaubt man hier und da eine Nekrose des circulären Bindegewebsringes infolge der vordringenden Galle mit nachfolgender peripherer Wucherung von Bindegewebe zu constatieren. Die Bildung dieser Bindegewebszüge nimmt teils vom Interlobulargewebe teils wahrscheinlich von den Blut- und Lymphgefäßscheiden der Capillaren wie von den Gitterfasern des Parenchyms ihren Ausgangspunkt; denn grenzen die Leberzellnekrosen an das Interlobulargewebe, so sieht man Züge spindelzelligen Bindegewebes concentrisch von hier aus die periphere Zone des Plaques umgeben. Auch um die intraacinösen Nekrosen, die keine Verbindung mit dem Interlobulargewebe haben, bildet sich Bindegewebe, von dem aus namentlich bei den jüngeren Nekrosen schmale feine Fibrillen sich eine kurze Strecke zwischen das umliegende gesunde Parenchym verbreiten.

In den jüngeren nekrotischen Plaques haben die degenerierten Leberzellen eine mehr hellgelbe Färbung. Hier findet man Zellen, deren Anordnung zu radiären Balken nicht zu verkennen ist. Die Zellenconturen sind stellenweise deutlich zu sehen, ebenso der helle von dem gelblichen Protoplasma gut sich abhebende nekrotische Kern. Zwischen den Zellbalken sind die noch gut sich färbenden, nach den Centrum aber immer spärlicher werdenden Kerne der Capillaren deutlich zu erkennen. Die Capillaren wie überhaupt die Stützsubstanz scheint dem schädlichen Agens gegenüber länger widerstandsfähig zu sein als die Leberzellen selbst. Die Uebergangszone dieser jüngeren Nekrosen in normales Parenchym ist folgendermaßen beschaffen. Die helle, den ganzen nekrotischen Herd umgebende Zone erweist sich bei stärkerer Vergrößerung als eine zuweilen sehr starke kleinzellige Infiltration. Bei stärkster Vergrößerung gewahrt man deutlich faserige, mit länglichen Kernen

verschene Bindegewebszüge, in denen Leberzellen in den verschiedensten Degenerationsstadien eingelagert sind. Diese Faserzüge lassen sich bis in das normale Parenchym verfolgen und scheinen also von dort von dem intralobulären Bindegewebe, dem Blut- und Lymphgefäßen ihren Ausgang zu nehmen. Liegt die Nekrose nahe der Leberkapsel, der Vena centralis oder dem interlobulären Bindegewebe, so liegt hier die Wurzel der fibrillären Wucherung. Diese Fasern kann man bis in den nekrotischen Herd verfolgen, wo sie sich gallig imbibieren und an die Leberzellbalken anzulegen scheinen.

Je älter der Herd aber wird, um so mehr tritt die Isolierung der Plaques durch die schon oben beschriebene concentrische Bindegewebswucherung in den Vordergrund. Die Kerne der in dieses fibrillare Maschenwerk eingelagerten Leberzellen sind entweder ganz zerfallen, und es zeigt sich nur das gelblich-körnige Protoplasma oder um den freien schwach gefärbten Kern liegen noch geringe Protoplasmareste. Es ist interessant, hierbei den allmählichen Uebergang zum normalen Leberparenchym zu beobachten: auf die gelb gefärbten nekrotischen Zellen folgen solche, die schwach gelb gefärbt sind, dann Zellen mit schon sichtbarem, leicht gefärbtem Kern und Protoplasma, bis zuletzt ganz gefärbte Zellen sich anschließen. Neugebildete Gallengänge lassen sich in dieser Zone nicht nachweisen.

Bei starker Vergrößerung zeigten die Acini noch verschiedene andere wesentliche Veränderungen. Die intralobularen Blutkapillaren sind fast in jedem Schnitt an einigen Acini mehr oder weniger erheblich erweitert, teils mit Blut angefüllt, teils leer. Die Folge hiervon ist eine starke Abplattung und Verlängerung der Leberzellen. Dies findet sich am häufigsten in der Nähe der

Vena centralis oder nekrotischer Herde, zum Teil aber auch von diesen ganz unabhängig im Acinus. Ob nähere Beziehungen zu den größeren Blutgefäßen und den nekrotischen Herden bestehen, möge vorderhand dahingestellt bleiben.

Interessant ist ferner die fast in jedem Schnitte an nigen Stellen zu beobachtende regellose Anordnung er Leberzellenbalken. Es beruht dies darauf, daß ein rosser Teil dieser Leberzellen nekrotisch geworden ist. an sieht den schwach blau gefärbten Kern umgeben von em körnigen gallig imbibierten, zerfallenen Protoplasma, ährend oft auch umgekehrt das gallig tingierte Protoasma noch deutlich die Zellkonturen erkennen läßt, er der Kern fehlt. Diese nekrotischen Formen wechseln mit großen rundlichen Zellen, deren Kern ganz an n Rand gedrängt, teils abgeplattet, teils vollständig erschwunden ist. Das dicht mit körnigem Gallenpigment eladene Protoplasma umgibt als schmaler Saum eine ie mit einem Locheisen ausgeschlagene Lücke, die ffenbar aus Fett besteht. Diese nekrotischen Elemente ad eingelagert in ein feines an Stellen, wo die Nekrose chon weiter vorgeschritten ist, kaum noch erkennbares Maschenwerk. Grenzt der Herd an ein größeres Blutgefäß z. B. an die Vena centralis, was auffallend häufig der Fall ist, oder an interlobuläres Bindegewebe, so wuchern von dort aus feine Bindegewebsfibrillen mit angen, schmalen Kernen hinein. Solche Veränderungen finden sich mit Vorliebe in der Nähe der Vena centralis und an der Grenze benachbarter Acini. An diesen Stellen sind die Blutkapillaren teilweise erheblich gefüllt und erweitert.

Hier sowohl wie auch in den anderen oben erwähnten der Nekrose verfallenen Partien sieht man auffallend häufig Leberzellen mit zwei gut sich färbenden

Kernen oder mit einem groben Kern mit deutlichem Chromatinnetz. Manche dieser Kerne liegen so nahe aneinander, daß man das letzte Stadium der Kernteilung vor sich zu haben glaubt. Sicher befinden sich hier die **Zellen nicht im Ruhezustande.**

Die intraacinosen Gallenkapillaren sind fast an allen Schnitten zum Teil recht erheblich erweitert, varikös ausgebuchtet und geschlängelt und mit eingedickter Galle gefüllt. Zuweilen finden sie sich als zierliche, vielfach baumförmig verzweigte über die Leberzellen hinlaufende Bälkchen. Fast alle Leberzellen enthalten **mehr oder weniger körniges Gallenpigment.**

Die Autopsie und das Mikroskop ergeben demnach, kurz zusammengefaßt, folgende Veränderungen der Leber.

Die Leber ist klein und derb, ihre Oberfläche glatt. Die Gallenblase ist stark dilatiert, ebenso der Ductus Choledochus infolge eines Carcinoms des Pankreaskopfes, **das die Mündung des Choledochus verlegt.**

Das interlobuläre Bindegewebe ist reichlich entwickelt und dringt stellenweise in die Acini ein, die infolgedessen meist eine unregelmäßige Gestalt zeigen. Im proliferierenden Bindegewebe ist starke kleinzellige Infiltration und eine reichliche Gallengangwucherung. Fast alle Leberzellen sind gallig tingiert und an den Stellen, wo erweiterte Blutkapillaren sich finden, stark verlängert und abgeplattet. Teils findet man an ihrer Stelle nur mehr feinkörnige Detritusmassen und Pigmenthaufen, teils sind sie in fettigem Degenerationszustande. Es sind dies jene diffusen, unregelmäßig begrenzten und in das Parenchym eingreifenden Nekrotisierungsformen, wie man sie gewöhnlich bei länger dauernder Gallenstauung findet, die sich aber von jenen geschilderten charakteristischen nekrotischen Plaques wesentlich unter-

scheiden. Die Gallenkapillaren zeigen sich stark erweitert und mit eingedickter Galle gefüllt. Die Nekrosen der Leberzellenbalken sind allenthalben ungemein zahlreich im Gewebe zerstreut und von runder oder ovaler Gestalt. Je nach ihrem Alter sind sie bald heller, bald tief dunkel gefärbt. Der Uebergang der jüngeren, also heller gefärbten Plaques in das übrige Parenchym wird vermittelt durch eine Zone mäßig starker kleinzelliger Infiltration und teilweisen Zerfalls von Leberzellen, während die älteren dunkel gefärbten Nekrosen durch einen derben Bindegewebsring scharf vom übrigen Gewebe getrennt werden, also gleichsam Sequester bilden.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergibt so ganz eigenartige Verhältnisse. Auf den ersten Blick glaubt man es mit stark dilatierten und mit eingedickter Galle erfüllten Gallengängen zu tun zu haben, während genauere Untersuchung eine Nekrose von Leberzellenbalken mit nachfolgender Einschnürung durch derbes Bindegewebe ergibt. Auch die jüngeren nekrotischen Herde lassen an ihrer Peripherie bereits wucherndes Bindegewebe mit kleinzelliger Infiltration erkennen und außerdem noch das bald mehr bald weniger deutliche Kapillarnetz, das sich hier und da etwas in die Nekrose hinein verfolgen läßt, also widerstandsfähiger zu sein scheint.

Derartige Leberveränderungen sind nach der mir zugänglichen Literatur beim Menschen selten beschrieben worden. Die beiden von Sauerhering in Virchow's Archiv veröffentlichten Fälle stimmen im wesentlichen mit dem meinigen überein.

Es handelt sich hier im 1. Falle um eine hochgradig ikterische weibliche Leiche.

Die Leber ist derb, stark vergrößert, ihre Oberfläche leicht granuliert. Die prall gefüllte Gallenblase

überragt beträchtlich den vorderen Leberrand. Die Gallengänge sind stark dilatiert. Sie präsentieren sich auf dem Durchschnitt als rund weite Lumina mit dunkel gelbem Inhalt. Das Bindegewebe der Porta hepatica ist erfüllt von derben Knoten, Tumormassen, die die Art. hepatica, Vena portarum, Duct. Choledochus und hepaticus rings umgeben, und comprimiert den Ductus choledochus und hep. 2—3 mm weit. Die pathol. anatomische Diagnose lautet: primärer Leberkrebs.

Auch hier zeigt schon die makroskopische Betrachtung der in Alkohol aufbewahrten Leberstückchen eine Anzahl dunkel schwarz brauner stecknadelkopf bis linsengroßer Punkte von teils runder teils ovaler Form. Diese Stellen nehmen bald einen Lappen Acinus ein, bald den 2. bis 3. Teil eines solchen und liegen teils mehr an der Peripherie teils mehr im Centrum des Acinus. Die centrale dunkler erscheinende Partie stellt ein sehr unregelmäßiges Netz oder Maschenwerk dar. In den Lücken des Maschenwerkes findet sich teils grob oder feinkörniges Pigment, teils kernlose, stark mit gelbbräunlichem Pigment beladene Schollen, die nekrotische Parenchymzellen darstellen. Das Maschenwerk läßt sich auch nach der Peripherie zu verfolgen. Hier tritt zugleich eine Abnahme der starken Pigmentierung ein, Kernreichtum stellt sich ein, und der Uebergang zu normalen Leberzellen geht wie im Falle Rhein vor sich.

Grenzt die Nekrose an interlobuläres Bindegewebe, so gehen von hier spindelzellige Bindegewebszüge aus, die teils die periphersche Zone der Plaques in kleinerem oder größerem Umfange annähernd concentrisch zu umgeben beginnen, teils auch in das Centrum der Herde eindringen. Auch da, wo die Nekrosen mit interacinösem Gewebe nicht im Contakt stehen, treten an der Peri-

pherie schmälere und breitere Bindegewebszüge auf. Schließlich kann der ganze nekrotische Bezirk von solchen neugebildeten, an Rundzellen meist nicht reichen Bindegewebszügen vollständig ringförmig eingeschlossen sein. Außer diesen großen, dunkel pigmentierten nekrotischen Plaques finden sich kleine höchstens $^1/_3$ einnehmende Partien. Diese scheinen mir jüngere nekrotische Herde gewesen zu sein. Das Centrum dieser Nekrosen wird von einem unregelmäßigen Maschenwerk gebildet, in dessen Lücken sich eine Anzahl Kerne vorfindet, die unregelmäßig geformt und von Protoplasmaresten umgeben sind. An manchen Stellen ist auch das Maschenwerk zerstört, an dessen Stelle sich dann mehr oder weniger feinkörniger Detritus findet. An der Peripherie zeigen sich auch hier schon feine Bindegewebszüge, die den nekrotischen Herd umgeben und mehr oder weniger nekrotische Leberzellen einschließen. Das interlobuläre Bindegewebe wie die Gallengänge sind gewuchert.

Bei dem 2. Fall fand sich bei der Sektion der weiblichen Leiche, daß ein etwa kirschkerngroßer Stein das Lumen in der Mitte des Duktus Choledochus verschloss. Die Leber war vergrößert, ikterisch gefärbt, von weicher Consistenz und mit zahlreichem Geschwulstknötchen durchsetzt. Makroskopisch zeigte sich an den in Alkohol conservierten Leberstücken das gleiche wie beim 1. Fall. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes.

Die auch hier vorhandenen typischen ikterischen Nekrosen der Leberzellen erscheinen als rundliche oder ovale Bezirke von dunkelgelbbrauner Farbe, die von einem concentrischen helleren, gleichzeitig mehr oder weniger kernreichen Hof umgeben sind. Die kleinsten sind etwa von der Größe eines fünften Teils eines Acinus,

während die größten selbst zwei Acini umfassen können. Im Centrum der Plaques kann man zuweilen noch diffus gallig gefärbte, kernlose, aber in Form und Anordnung einigermaßen erhaltene Leberzellen erkennen. Häufig zeigen sie auch fettige Degeneration. Meist aber finden sich im Centrum kernlose faserige, ein unregelmäßiges korbartiges Geflecht bildende Züge, zwischen denen körniger Detritus liegt.

Der Uebergang der älteren Nekrosen gegen das umgebende Bindegewebe ist fast immer auffallend scharf. Man stößt gewöhnlich auf eireulär angeordnete, derbe, spindelzellige Bindegewebsfasern. Vielfach gewinnt man den Eindruck, als ob durch das andrängende, concentrisch angeordnete Bindegewebe die nekrotische Partie zusammengedrängt würde. Die hellere Zone, die die jüngeren nekrotischen Herde umgibt, erweist sich als spindelzelliges Bindegewebe, das die Nekrose meist im ganzen Umfange umgibt. Die ziemlich derben Fasern dieses Gewebes sind annähernd concentrisch angeordnet. Wo eine bindegewebige Demarkation der nekrotischen Plaques noch nicht stattgefunden hat, finden sich in der Uebergangszone zum normalen Parenchym vereinzelte, eine Art von unregelmäßigem Maschenwerk bildende Fibrillen, zwischen denen Leberzellen in den verschiedensten Degenerationsstadien liegen. Hier und da sieht man Nekrosen kleinster und mittlerer Größe, die bereits vom Bindegewebe vollständig ringförmig umgeben sind.

Sauerbeck fand gleichfalls ganz unregelmäßig gestaltete Partien, deren Zellen wie mit einem Locheisen geschlagene Lücken aufwiesen. Der Kern war an den Rand gedrängt und der geringe Protoplasmasaum mit körnigem Gallenpigment beladen. Diejenigen Zellen, die frei von Fett nur mit Pigment beladen waren, erschienen meist stark verkleinert und von unregelmäßiger

Form. Hierdurch wurde die regelmäßige Gestalt der Acini erheblich gestört. Auch der Uebergang dieser so veränderten Zellen in normale geht in der bekannten Weise allmählich vor sich.

In den beiden Fällen von Sauerhering entwickelten sich also ebenfalls infolge Verschlusses des Duktus choledochus im wesentlichen die gleichen Leberveränderungen wie in meinem Falle: intensiv ikterisch gefärbte nekrotische Leberzellen mehr oder weniger vollständig umgeben durch neugebildetes Bindegewebe. Außerdem zeigten sich hier und da innerhalb und am Rande nekrotischer Partien die Capillaren teils mehr teils weniger gut erhalten, wie ich es auch an meinen Präparaten an einigen Stellen beobachtete.

Wie man sich die Entstehung der Nekrosen zu denken hat, soll weiter unten besprochen werden.

Ferner sah auch Sauerhering im 1. Falle in dem der nekrotischen Zone nächstgelegenen, normalen Parenchym einzelne auffallend große Leberzellenkerne, die zuweilen einen die Norm um das Doppelte übertreffenden Umfang erreichten. Mitosen konnte er jedoch in ihnen niemals finden.

Es sind also in den beiden Fällen von Sauerhering wie in dem Falle Rhein die älteren Nekrosen von derbem Bindegewebe umgeben, während bei den jüngeren die kleinzellige Infiltration im Vordergrunde steht. Diese kann so stark sein, daß die Nekrose von einem Eiterherd rings umgeben wird. Zu einer Abkapselung durch Bindegewebe kann es hier nicht kommen, da das Individuum vorzeitig der schweren Cholangitis oder anderen intercurrenten Krankheiten erliegt.

Ueber derartige Lebernekrosen berichten Robert Teuffel und Paul Carl.

In dem Falle von Teuffel handelte es sich um

eine 38jährige Frau, die an Ileus rotundum und Cholelithiasis litt. Das Ileus war perforiert, und es hatte sich ein Abscess zwischen Leber und Bauchwand gebildet. Die Leber war bei der Sektion schlaff und welk, die Oberfläche vielfach mit flachen Hacken besetzt, die sich durch eine Art Fluktuation auszeichneten. Beim Einschneiden drang hier dunkelgelber Eiter hervor, untermischt mit rotgelben bis braunschwarzen Körnern. Besser erhaltene Leberabschnitte waren graugrün gefärbt. Von diesem Grunde hoben sich rundliche Flecke von stecknadelkopfgröße ab, die unregelmäßig zerstreut waren. Sie waren gelb bis braunrot gefärbt und grenzten sich scharf von der Umgebung ab. Gewöhnlich waren sie von einem schmalen weißlichen Ring umsäumt. In der Gallenblase wie im Ductus choledochus fanden sich Steine, wodurch der Choledochus erweitert, aber nicht vollständig verschlossen wurde.

Mikroskopisch erscheinen die eben genannten Flecke als ein Stück gleichmäßig gallig tingierten Lebergewebes. Die Tinktion ist nach der Mitte zu etwas gesättigter, während sie in den Randpartien mehr verwaschen erscheint. Die Anordnung der diffus gelb gefärbten Leberzellen zeigt keine merkliche Störung, sogar die Gallenkapillaren lassen sich häufig deutlich erkennen. An anderen anscheinend älteren Flecken sind die Zellen dicht zusammengedrängt, so daß ihre Umrisse zwar verwischt, jedoch noch hinreichend deutlich sind, um der Fläche ein gleichmäßig fleckiges Aussehen zu verleihen. Bei noch weiter vorgerückten Stadien dieser Nekrosen ist es nicht möglich, ein deutliches Bild der Struktur zu erhalten. In dieser Masse sind bei allen Degenerationsstadien Bilirubinkrystalle eingelagert, die sich mehr dem amorphen Zustand nähern. An denjenigen Exemplaren, die keine abgerundeten, sondern unregel-

mäßig zerrissene Conturen zeigen, läßt sich mit Sicherheit die Zusammensetzung der Masse aus Zellen nachweisen.

Um alle diese nekrotischen Stellen befinden sich die Zonen des Zerfalls. So weit sich Leberzellen noch vorfinden, sind sie nach Form und Größe bedeutend verändert, zum Teil ganz zerfallen, wie es oben bereits ausführlich geschildert wurde. Hier und da tritt das zarte bindegewebige Gerüst des Parenchyms zu Tage. Bald mehr, bald weniger kommt es zu einer eitrigen Einschmelzung, die so weit gehen kann, daß das nekrotische Parenchym als braunschwarzes Concrement in einer Eiterhöhle liegt. Bindegewebsneubildung fehlt völlig in der unmittelbaren Umgebung der nekrotischen Massen, nur im Verlauf der Gefäße der Leber ist sie deutlich.

Es fand sich also im Falle Teuffel eine gallig tingierte Nekrose von Leberzellen, um die sich eine reaktive Entzündung entwickelte, die im Gegensatz zu den beiden Fällen von Sauerhering und dem meinigen bis zur breiten eitrigen Infiltration fortschritt. Der Herd wurde teils völlig aus seiner Umgebung losgelöst und lag als Pfropf in der Abscesshöhle.

Aehnliche Verhältnisse beschreibt Carl. Bei der 40 Jahre alten Frau fand sich bei der Sektion ein Gallenstein im Ductus Choledochus, der zwar den Abfluß der Galle nicht vollkommen verhinderte, wie die Färbung der Faeces und der nicht extreme Ikterus bei Lebzeiten bewies, dagegen zu einer starken Ausdehnung der großen Ausführungsgänge und zur Erweiterung der Gallengänge in der Leber führte. Auf der Schnittfläche der Leber bemerkte man nicht nur diese erweiterten Gallengänge, sondern auch zahlreiche braune bis grüne Stellen etwa von dem Umfange eines Senfkorns, die

zum Teil scharf umschrieben waren. Die kleineren dieser Flecke [illegible] für quer durchschnittene Gallengänge mit eingedicktem Inhalt, andere erinnerten mehr an die sogenannte Gallengangtuberkulose. Die mikroskopische Untersuchung dieser gallig gefärbten Herde zeigte jedoch, daß sie mit Gallengängen nichts zu tun hatten, sondern daß es sich um kleine Herde von Lebersubstanz handelte, die mit Gallenfarbstoff stark imprägniert waren, und in deren Umgebung sich bereits die Anfänge der eitrigen Demarkation zeigten. Von einer Bindegewebsentwicklung in der Nähe der Nekrosen wird nichts berichtet.

Die 3 Fälle von Curschmann sind insofern etwas abweichend, als sich hier die Nekrosen vorzugsweise in der Umgebung der Centralvene, doch auch in ovaler oder runder Form entwickelten. Zu einer bindegewebigen Abschnürung kam es nie, aber im 2. Falle zu einer geringen rundzelligen Infiltration an der Peripherie der Nekrosen.

Fall 1. Es handelte sich um eine 51jährige Frau. Aus dem Sektionsprotokoll [illegible] folgendes hervor:

Die Leber war dunkelbraun gefärbt, von normaler Form und Größe und ziemlich weicher Consistenz. Im Ductus choledochus fand sich ein nur wenig von der Umgebung festgehaltener, leicht lösbarer, geschichteter Stein, wodurch der Ductus oberhalb ringerdick erweitert und seine Wandung mäßig verdickt war. Auch die feineren Gallengänge zeigten sich mäßig erweitert, dagegen war an der Wandung und der epithelialen Auskleidung der Gallengänge nichts abnormes zu bemerken. Auf der Schnittfläche erschien das ganze Leberparenchym von unzähligen, rundlichen Herden von Hirsekorngröße bis zu der Größe einer Erbse oder Bohne durchsetzt. Ein großer Teil dieser Herde besonders der größeren

bestand aus einer mürben, bröckelichen, selbst breiigen Masse, die sich leicht herausheben ließ. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß diese Nekrosen aus körnig getrübten, kernlosen Leberzellen bestanden, die in der Umgebung der nicht erweiterten Centralvene gelegen waren. Diese Zellen waren mit dunkelgelben bis braunroten Körnern, offenbar Gallenfarbstoff erfüllt, zum Teil schollig entartet und zu einem gelbbraunen Detritus zerfallen. Je mehr man sich der Peripherie näherte, um so mehr kehrten die Zellen zur Norm zurück. Die Körner nahmen ab, es erschienen zwischen den kernlosen Zellen einzelne kernhaltige, bis am Rande die mit Haematoxylin gut gefärbten Zellen sich fanden. Die mittleren Partien dieser Herde fielen an gehärteten Schnitten leicht aus unter Hinterlassung unregelmäßiger Lücken. In der Umgebung der Herde wurde zellige Infiltration ganz vermißt; der Uebergang in normales Parenchym ging in der oben geschilderten Weise ganz allmählich vor sich. Die größten den Umfang einer Bohne erreichenden Herde schienen durch Zusammenfließen kleinster Herde entstanden zu sein. Die Bindegewebswucherung war an die völlig intakten Gallengänge gebunden in Form einer breiten meist kleinzellig infiltrierten Zone.

Im 2. Fall ergab die Sektion der 43jährigen Frau einen ähnlichen Befund. Die Leber war mürbe, brüchig und zeigte kleinste bis erbsengroße rundliche Herde, in der Zwerchfellpartie des rechten Lappens und im Lobus Spigelii sogar bis haselnußgroße. Auch hier zeigte die mikroskopische Untersuchung die Leberzellen schollig entartet, dunkelbraunrot oder gelb gefärbt, zum Teil ganz zerfallen und zu unregelmäßigen Klumpen und Schollen zusammengeflossen. Die Nekrosen fanden sich in der Mitte der Läppchen und der nächsten Umgebung der

Centralvenen und gingen allmählich nach der Peripherie zu in der oben geschilderten Weise in normales Parenchym über. Das interzelluläre Gerüst war im Centrum der Nekrosen unregelmäßig faserig, fetzig zerfallen und nahm erst nach dem Rande hin normale Formen an. In den nicht gallig imbibierten Zellen der Randteile fanden sich Fettkörnchen, selbst größere Fetttropfen, ein Zeichen fettiger Entartung, wie auch Sauerbeck, Teuffel und ich an einigen Präparaten wiederholt fanden. Mäßige Rundzelleninfiltration zeigte sich an einigen Stellen in den Randpartien der nekrotischen Herde.

Das Epithel der von proliferierendem Bindegewebe umgebenen erweiterten und gewucherten Gallengänge war überall intakt. Die Bindegewebswucherung beschränkte sich nur auf die Umgebung der Gallengänge, eine wesentliche zwischen die Zellbalken in den Acinus sich erstreckende Wucherung war nicht aufzufinden.

Ein dritter von Curschmann angeführter Fall zeigte die gleichen Leberveränderungen. Nekrose der Leberzellen mit fast ausschließlichem Beginn um die Centralvene. Wucherung des Bindegewebes nur um die erweiterten Gallengänge, nicht intralobulär.

Auffallend ist in allen beschriebenen Fällen die Gleichmäßigkeit und Ausdehnung der nekrotischen Herde, wie sie selbst im Tierversuch Steinhaus nicht erzeugt wurden. Das ganze Leberparenchym ist mit ihnen durchsetzt. Ihre Zahl und Größe sind sehr verschieden. In allen angeführten Fällen wechselt sie von makroskopisch eben sichtbaren bis zu der Größe eines oder zweier Acini. In den beiden Fällen von Sauerbeck und in dem Falle Rhein sind diese Nekrosen völlig von derbem Bindegewebe gleichwie Sequester gegen das übrige Parenchym abgeschlossen, während bei Teuffel und Carl die starke kleinzellige, ja eitrige

Infiltration rings um den nekrotischen Herd im Vordergrund steht.

Auch Sauerhering und ich haben solche kleinzellig infiltrierten Stellen zahlreich beobachtet, doch kam es nie zur eitrigen Einschmelzung der Peripherie, vielmehr machte sich auch hier stets beginnende Bindegewebswucherung bemerkbar.

Auch Curschmann berichtet im 2. Falle von einer mäßigen Rundzelleninfiltration an vielen Stellen des interzellularen Gerüstes der Randpartien der Nekrosen, doch von keiner Bindegewebswucherung.

Allmählicher Uebergang in normales Parenchym läßt sich in allen Fällen, soweit keine derbe zirkuläre Bindegewebswucherung stattgefunden hat, nachweisen.

Charakteristisch für die Fälle von Curschmann ist das fast konstante Vorkommen der Nekrosen in der Umgebung der Centralvenen und das völlige Fehlen der bindegewebigen Abschnürung oder einer ausgesprochenen demarkierenden Eiterung in der Umgebung der Herde.

In allen Fällen besteht die Nekrose aus stark gallig imprägnierten teils in ihren Conturen noch gut erhaltenen, teils ganz zu einer unförmlichen Masse zerfallener Leberzellen. Das bindegewebige Stützwerk des Parenchyms ist im Centrum der Nekrose gallig imbibiert und abgestorben und tritt erst an der Peripherie wieder deutlich hervor, indem es hier ein mit mehr oder weniger gut erhaltenen Leberzellen versehenes Maschenwerk bildet und nach Sauerhering's und meinen Beobachtungen ebenso wie die Blut- und Lymphkapillaren einen Ausgangspunkt für die konzentrische Bindegewebsneubildung abzugeben scheint. Die Blutkapillaren zeigen verschiedenes Verhalten. Bei den stark vorgeschrittenen Nekrosen läßt sich in allen Fällen bis zu der Demarkationslinie nichts mehr von erhaltenen Kapillaren erkennen, nur weisen

zuweilen Lücken zwischen braun gefärbten, nekrotischen Leberzellenreihen darauf hin, daß erst hier die Kapillaren bestanden; in anderen Fällen lassen sie sich, was auch Sauerhering beobachtet hat, eine Strecke weit in die Nekrose verfolgen. Sie scheinen also widerstandsfähiger zu sein als die Leberzellen selbst.

Die Intensität der Nekrose und der galligen Pigmentierung ist bedingt durch ihr Alter. Es ist klar, daß alle diese Herde nicht zu gleicher Zeit entstanden sind. Dagegen spricht ihre verschiedene Größe und Färbung, die rundzellige Infiltration und die zuweilen vorhandene zirkuläre, derbfaserige Bindegewebswucherung. In keinem Falle ist es zu einem vollständigen Verschluß des Ductus Choledochus gekommen. Ikterus bestand immer bald mehr bald weniger intensiv. Janowski nimmt nun für die zeitliche Entstehung der Nekrosen an, daß wie im Tierexperiment die nekrotischen Herde im Territorium der Verzweigungen der Gallengänge bald nach vollständiger Verstopfung derselben entstehen, sie auch beim Menschen nur bei jedesmaliger und zeitweiliger vollständiger Stauung im allgemeinen oder in den Verzweigungen eines der Hauptäste der Gallenwege entstehen. Dementsprechend erhalte man in der Leber so viele Serien nekrotischer Herde, als in ihr oder einem Teile davon eine vollständige Gallenstauung stattgefunden habe. Vielleicht genügt aber auch schon ein andauernder gewisser Grad von Gallenstauung zusammen mit weiter unten zu besprechenden Schädlichkeiten (Gallenzersetzung, Infektion, Toxine), um bald hier, bald dort im Leberparenchym Nekrosen zu erzeugen, die somit zeitlich auch getrennt sind und daher mikroskopisch ganz verschiedene Bilder liefern müssen.

Die rundzellige Infiltration tritt in fast allen Fällen auf. Während an einigen Stellen die Entzündung um

die nekrotischen Herde erst im Entstehen begriffen ist, ist sie an anderen schon chronisch geworden und hat den Anfang zur Bindegewebsbildung gegeben. Die nekrotischen Herde wirken als Fremdkörper und rufen diese reaktive Entzündung hervor (Janowski, Teuffel). Experimentell hat dies schon Beloussow nachgewiesen, der 24 Stunden nach Unterbindung des Duktus Choledochus rundzellige Infiltration um die nekrotischen Herde auftreten sah und später Bindegewebsbildung. Dieser Vorgang ist nach ihm eine unvollkommene Regeneration des Lebergewebes, denn eine vollständige ist unter diesen Umständen nicht denkbar. In den Fällen von Sauerbering und dem Falle Rhein zeigt sich, daß die nekrotischen Herde eine Wucherung von Bindegewebe um sich herum veranlassen, bei Teuffel und Carl konnte es soweit nicht kommen, zunächst weil die Individuen schon vorzeitig zum Exitus kamen, dann aber auch infolge der offenbar schweren Infektion, die zur Vereiterung der um den nekrotischen Herd gelegenen Zone führte. Bei Curschmann scheint die Reaktionsfähigkeit des umgebenden Gewebes recht mäßig gewesen zu sein; denn er berichtet nur im 2. Falle von einer geringen Rundzelleninfiltration des interzellularen Gerüstes der Randpartien.

Bei der Beantwortung der Frage nach der Entstehung derartiger nekrotischer Herde kommt zunächst die möglicherweise mit der Stauung verknüpfte veränderte chemische Eigenschaft der Galle in Betracht. Schon im Jahre 1866 hat Oskar Wyß bei längerer Gallenstauung Concremente und Krystalle des Gallenpigments in den Gallenkapillaren gefunden. Nach Charcot soll die Galle infolge der Stauung gewisse deletäre Eigenschaften annehmen. Er verweist auf eins seiner Experimente, bei dem er in der dem Versuchstier unmittelbar nach dem Tode entnommenen Galle massenhaft

Vibronen nachweisen konnte. Die Leberkapillaren bersten schließlich, die Galle ergießt sich um die Leberzellen und tötet sie. Nach D. Gerhardt, der an Kaninchen den Duktus Choledochus unterband, entstehen die nekrotischen Herde in der Leber durch die chemische Wirkung der gestauten Galle, nicht durch ihre Druckwirkung, da es ihm nicht gelang, durch Kochsalzinjektion in den Gallengang bei hohem Druck eine Nekrose zu erzeugen. Steinhaus glaubt, daß die Wirkung der Galle auf die Leberzellen bei experimentellen Versuchen stärker sein müsse, weil die Stauung sie konzentrierter und folglich giftiger mache. Auch Janowski ist der Ansicht, daß die gestaute Galle wesentlich andere schädlichere Eigenschaften besitze, da sie in seinen Fällen ja Gallensteine ausgeschieden und in 3 Fällen (Fall Nr. 4, 7, 8) sogar Parasiten enthielt.

Dieses parasitäre Moment, worauf auch Charcot schon hinwies, ist gleichfalls für die Gallengänge von weitgehender Bedeutung. Es soll unten näher darauf eingegangen werden.

Außer dieser chemischen Wirkung der gestauten Galle wurde vielfach auch Druckwirkung eine besondere Bedeutung für das Zustandekommen der Nekrosen beigelegt. Nach Belonssow zerreißen die Gallengefäße, und die Leberzellen, die bereits durch den Druck in ihrer Ernährung beeinträchtigt waren, werden zerstört. Hiervon ausgehend nahm Steinhaus an, daß sich unter Einwirkung der Gallenstauung eine Anämie der Leberelemente bilde, die hierdurch weniger widerstandsfähig werden und mit Galle sich imbibieren und absterben. Zu einer ähnlichen Ansicht kam Janowski. Nach ihm steigert sich infolge der immer zunehmenden Quantität der Galle der Druck in den Gallengängen ständig und teilt sich den Gallenkapillaren mit. Diese geben dem

gesteigerten Drucke nach und die Galle tritt zwischen die Leberzellen aus und außerdem zwischen diese und die Wände der Blutkapillaren in um so größerer Menge, je höher der Druck in den Gallengängen gestiegen ist. Da der Blutdruck in den Kapillaren der Pfortader schwach ist, kann der Druck der ausgetretenen Galle sich stark genug erweisen, um diese zusammen zu drücken und eine mehr oder minder hochgradige Anämie hervorzurufen. Diese Anämie wird um so größer sein, je mehr Galle sich anfänglich ergossen hat, und wird immer mehr zunehmen; denn der Druck innerhalb der Gallengänge müsse sich bei andauernder Gallenstauung steigern. Dies führe einerseits zu kollateraler Hyperämie, und daher erkläre sich die Blutüberfüllung der Blutkapillaren in seinen Präparaten, anderseits zu starker Lösung der Leberzellenernährung. Dieser letzte Umstand erleichtere wesentlich der sie umgebenden, in ihren Eigenschaften veränderten Galle die Nekrotisierung und Imbibierung der Zellen. Das Bersten der Gallenkapillaren infolge des von den Gallengängen ausgehenden gesteigerten Druckes ist nach Janowski der Hauptgrund für die Entstehung der nekrotischen Herde. Diese entständen zuerst an der Peripherie der Leber lobuli. Denn der gesteigerte Druck treffe zuerst auf die am Rande liegenden Gallenkapillaren. Es komme zur Gallenergießung und zur successiven Anämie und Nekrose der Umgebung. Neuerdings erklärt Eppinger die Nekrose auf Grund seiner Versuche so, daß die interzellulären Kapillaren sich ausdehnen, in die Länge strecken und den Gefäßrand des Bälkchens erreichen. Ihre blinden Endigungen bersten und die Galle ergießt sich in die perivaskulären Räume. Die nächste Folge dieses Berstens ist ein Auseinanderweichen benachbarter Leberzellen, die infolge der Verdauungsfähigkeit der Galle nekrotisieren.

Nekrotische Abschnitte können zusammenfließen und große abgestorbene Herde bilden.

Zu diesen mehr oder weniger begründeten Ansichten ist in neuerer Zeit auf eine Infektion der Gallenwege vom Darme her oder auch auf dem Blutwege mit den sich daraus ergebenden [illegible] Folgen für das Leberparenchym wiederholt hingewiesen worden. Daß schon Charcot neben der Gallenstauung nach einem anderen Grunde sucht, der die Wucherung des Bindegewebes und die Nekrose in der Leber miterklären hilft, geht daraus hervor, daß er der Mikrokokken gedenkt, die er in der gestauten Galle gefunden hat, ein Befund, der deshalb von Interesse ist, weil es möglicherweise gerade die Bakterien sind, die unter gewissen Umständen die Veränderung in der Leber veranlassen. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß, solange der Gallenstrom ungestört bleibt, Infektion kaum eintritt. Ehret und Stolz haben durch ihre Versuche ausführlich klargelegt, daß die das Aufkommen eines Infektes behindernden Ursachen in der Motilität der Gallenblase und in dem normalen Gallenstrom zu suchen sind. Wird die Motilität der Gallenblase geschädigt und ihr Inhalt gleichzeitig infiziert, so genügt schon wenig virulentes Material, um Entzündung hervorzurufen. Aus den Untersuchungen dieser beiden Autoren geht ferner hervor, daß eine Motilitätsschädigung der Gallenblase allein, also ohne künstliche Einbringung von Keimen genügt, um Keime, die aus dem sonst normalen Organismus stammen, in der Gallenblase auf längere Zeit und in erheblichen Mengen anzusiedeln. Von den Bakterien steht neben Staphylokokken, Streptokokken und Typhusbazillen an Häufigkeit die Coligruppe an der Spitze. Sie alle können sowohl mit als auch ohne Eiterung in den Gallenwegen und in der Leber vorkommen. So fehlte z. B. jeder Eiter in der Galle bei

einem Versuche Naunyn's. In den unterbundenen Choledochus injizierte er Bakterium coli Kulturen und fand nach 74 Stunden Cholangitis und zahlreiche nekrotische Herde in der Leber.

Zu einem ähnlichen Resultat aber mit Ausbildung zahlreicher Abscesse, doch auch vieler trockener, zentral-grünlich verfärbter nekrotischer Herde kamen Gilbert und Dominici durch Injektion von Choleravibrionen in den Duktus choledochus eines Kaninchens. Injektion von Strepto-, Staphylo- oder Pneumokokken in die Gallenwege hatte Cholangitis mit Cirrhose, manchmal auch nur Entzündung des Duktus Choledochus zur Folge.

Schon die aseptisch ausgeführte Ligatur des D. choledochus disponiert zu einer ascendierenden Infektion, wie Homén bewies. Ligierte er bei einem Kaninchen den Duktus und injizierte in das gegen das Duodenum gehende Ende steriles Wasser, so ging das Tier nach 4 Tagen ein. Aus dem Leberparenchym und aus der Galle konnte er dann reichlich Bakt. coli kultivieren, während die Blutkultur steril blieb. Unterließ er die Ligatur und machte dann die Injektion, so blieb das Tier am Leben. Tötete er es zur selben Zeit, als das andere eingegangen war, so erwiesen sich alle Kulturen aus Leber, Galle und Blut steril.

Jagic (1903) unterband Kaninchen unter strengster Asepsis den Duktus Choledochus. Trotzdem gingen einige Tiere an Peritonitis zu Grunde. In den Lebern dieser Tiere fanden sich makroskopisch sichtbare, stecknadelkopf- bis erbsengroße gelbe Flecke, die sich mikroskopisch als nekrotisches gegen das gesunde ziemlich scharf abgegrenztes Lebergewebe erwiesen. Derartige Nekrosen fanden sich nicht bei reaktionsloser Wundheilung. Er betrachtet daher die von Charcot und Gombault, Foà und Salvioli, Beloussow u. a. beschriebenen

derartigen Nekrosen als eine Folge der septischen Intektion.

Ortner fand bei Cholelithiasis wiederholt verschiedene pathogene Bakterien in den Gallenwegen, wie Bakt. coli Escherich, Staphyl. pyog. aureus et albus, den Diplococcus pneumoniae und den Bac. Pneumoniae. Bald erzeugten sie eine kaum merkbare katarrhalische Entzündung der Gallenwege, bald eine diffuse Cholangitis oder Cholecystitis.

Es ergibt sich also, daß Nekrosen der Leberzellen bei länger dauernder Gallenstauung bedingt sein können:

1) durch Dilatation und Zerreißung von Gallenkapillaren,
2) durch konzentrierte, zersetzte und infolgedessen schädlich wirkende Galle,
3) durch Bakterien oder Toxine, die entweder aus dem Duodenum stammen oder auf dem Blutwege mit den Leberzellen in Berührung treten können.

Wie sind die Nekrosen und die übrigen Veränderungen im Falle Rhein zustande gekommen? Alles weist zunächst auf die infolge der Verlegung durch das Pankreaskarzinom stark dilatierten Gallengänge. Das interlobuläre Bindegewebe ist reichlich gewuchert und mit vielen anscheinend regellos angeordneten, neugebildeten Gallengängen durchsetzt. Diese dringen auch mit dem Bindegewebe in das Innere der Leberlobuli hinein. Ihr Epithel ist meist kubisch und nähert sich bei den größeren dem Cylinderepithel. Die Zahl der sehr kleinen Gallengänge überwiegt bei weitem. Neben diesen entwickelten Gallengängen sieht man zuweilen Häufchen von Gallengangepithelzellen, die noch lumenlos sind, daneben andere mit im Entstehen begriffenem Lumen und schließlich wohl entwickelte mit Galle angefüllte Gänge. Auffallend sind die mit großen Kernen und

lickem Chromatinnetz versehenen Epithelzellen. Hieraus vie aus dem außerordentlich dichten Aneinanderliegen ler Gallengangepithelzellen ist der Schluß auf Entstehung neuer Gallengänge aus den alten wohl berechtigt. Das Lumen fand ich, falls es schon entwickelt war, vielfach leer oder, wie schon gesagt, mit Galle erfüllt. Seltener fand sich eine farblose schleimige Masse im dilatierten Gange. Wyß führt dies darauf zurück, daß us den verstopften Gallenkapillaren keine Galle in die davor liegenden größeren Gänge abfließen kann und das arblose Sekret von den Gallengangdrüsen selbst geliefert wird.

Ferner ist es die kleinzellige Infiltration des Bindeewebes, die die Aufmerksamkeit auf sich zieht. Eine enaue Untersuchung der Präparate ergibt, daß diese nfiltration um die Gallengänge am intensivsten ist. Hier acht sich auch zirkuläre Bindegewebsneubildung bemerkar, die als Substitutionsprozeß der Infiltrationsherde urch Bindegewebe (Janowski) aufgefaßt werden kann. ei längerer Dauer der Schädlichkeit wuchert das Bindeewebe auch in der Umgebung der Gallengänge, die in ie Lobuli eindringen immer mehr, und somit ist hierin ne der Ursachen für die Wucherung des Bindegewebes egeben, wozu nach den Untersuchungen von Janowski och die Ersetzung zellig infiltrierten, nekrotischen Leberewebes durch Bindegewebe sich hinzugesellt. Auch auerhering, Carl und Curschmann berichten von Verreiterung des interlobulären Bindegewebes und verehrten Gallengängen, wobei Curschmann auf die Bindewebswucherung speziell um die Gallengänge aufmerkn macht.

Wir haben es also hier ohne Zweifel mit einem rozeß zu tun, der von den Gallengängen seinen Ausng nimmt und mit der Gallenstauung in Verbindung

gebracht werden muß. Wie bei der Laënnec'schen Cirrhose das schädliche Agens mit dem Pfortaderblut der Leber zugeführt wird, so sind es hier die Gallenwege, von denen aus das Organ leidet und die Bindegewebs- und Gallengangswucherung angeregt wird. (biliäre Cirrhose.) Die meist stark dilatierten und mit grünem eingedicktem Sekret gefüllten intraacinösen Gallenkapillaren lassen nach der van Gieson'schen Färbung keine Zerreißung erkennen. Doch erscheinen fast an jedem Präparat Stellen, wo jene grüne Masse keine scharfen Konturen besitzt, vielmehr diffus um oder über einige benachbarten Zellen sich scheinbar ergießt, ohne daß sich hier ein Riß in der Kapillare nachweisen ließe. Indeß drängen zu dieser Annahme die experimentellen Versuche von Jagic, Eppinger u. a., die nach Gallenstauung mit ihrer Farbenmethode deutlich den kapillarrissähnlichen konnten. Immerhin ist es auch in meinem Falle möglich, daß von hier aus nach Zerreißung der Gallenkapillare die Nekrose begann, immer mehr Galle durch den einmal gesetzten Defekt als den Punkt des geringsten Widerstandes perizellular eindrang und die hierdurch auch in ihrer Ernährung beeinträchtigten Zellen zum Absterben brachte und zur nachträglichen Imbibition mit Galle. Denn dieser gestauten, daher konzentrierteren und vielleicht auch zersetzten Galle wird man eine schädliche Wirkung auf die Leberzellen zuschreiben dürfen, selbst wenn von etwa vorhandenen Bakterien vollkommen abgesehen wird. Sauerbering führt die Nekrosen auf die Gallenstagnation als einziges in Betracht kommendes schädliches Agens zurück, weiß aber keine Erklärung für die diffusen, ganz unregelmäßig in das Parenchym eingreifenden Degenerationen. Diese diffusen auch von Teuffel und im Falle Rhein beobachteten Nekrosen lassen sich vielleicht durch die Annahme einer funktionellen

Störung verständlich machen. Die Leberzellen sind wohl infolge der Gallenstauung mehr oder weniger funktionell geschädigt, also auch in der Fähigkeit die zur Existenz nötigen Stoffe aufzunehmen und zu verarbeiten. Da hier die Widerstandsfähigkeit der einzelnen Zellen sehr ins Gewicht fällt, ist es einleuchtend, warum nekrotische oder im Zerfall begriffene mit anscheinend wohl erhaltenen abwechseln.

Auf nervöse Einflüsse braucht man kaum sowohl hier wie bei den übrigen circumscripten Nekrosen zurückzugreifen, da die bestehende Gallenstauung immer als erster schädigender Faktor zu betrachten ist.

Teuffel nimmt zur Erklärung seiner nekrotischen völlig fingierten Leberzellen an, daß sie durch irgend einen Einfluß derart alteriert worden seien, daß sie zur Aufnahme von Gallenfarbstoff besonders geeignet wurden, wozu bei der nicht zu verkennenden Stauung der Galle im Organ hinreichend Gelegenheit vorhanden war. Außerdem nimmt er zu der Hypothese seine Zuflucht, daß irgend eine Schädlichkeit auf den Chemismus und überhaupt auf die Funktion der Leberzellen in der Weise eingewirkt habe, daß es zu einer vermehrten Sekretion von Galle in der betreffenden Partie kam. Hierfür könne wohl der Umstand sprechen, daß an den Formverhältnissen der abgestorbenen, gefärbten Leberzellen keine Anomalie zu bemerken sei. Der 2. hypothetische Erklärungsversuch ist wohl nicht haltbar, während der 1., falls man unter dem „Einfluß“ eine Zerreißung von Gallenkapillaren versteht, mit meiner Annahme im wesentlichen übereinstimmt.

Nach Carl ist der Vorgang der Nekrose so zu denken, daß aus dem mechanischen Druckreiz, die die innerhalb der Gallengänge angehäufte Galle auf die Wand ausübe, dann aus der Durchtränkung der Leber-

zellen mit der unter höherer Pressung stehenden Galle die Entzündungserregung hervorgehe. Der Druck wirke unmittelbar auf die Gallengänge, die durch ihre bindegewebige Verdickung und eitrige Infiltration ihrer Wandung die Gegenwart einer Entzündung anzeigen, während die Galle einzelne Gruppen von Leberzellen erst infiltriere, ihre Ernährung störe und endlich aufhebe. Die Leberzellen sind also nach Carl in ihrem eigenen Sekret erstickt. Die abgestorbenen Gewebsbestandteile bilden Fremdkörperherde, die zur demarkierenden Entzündung Veranlassung bieten. Außerdem könne die Beschaffenheit des Sekretes in Betracht kommen. Dieses könne teilweise unlöslich werden und daher leichter, da sein Abfluß behindert sei, zurückgehalten werden. Die Entstehung dieser nekrotischen Plaques ist also nach Carl nur die einfache, mechanische Folge mechanisch wirkender Ursachen, d. h. einer Retention von Galle unter Bedingungen, bei denen die Abscheidung dieses Sekretes nicht aufgehoben ist.

Curschmann sieht die Grundlage dieser eigenartigen Hepatitis in der Verlegung der großen Gallenwege verbunden mit Gallenstauung. Es tritt eine Erweiterung der Gänge bis in die kleinsten Verzweigungen ein mit bindegewebiger Verdickung ihrer Wandung. Die Gallenstauung erkläre aber nicht allein die Intensität und Verbreitung der Nekrosen. Hier könnte sehr wohl bakterielle Wirkung oder Toxine in Betracht kommen, worauf ich später noch zurück komme.

Auffallend ist die oft starke Dilatation und der Blutreichtum der Kapillaren teils in der Umgebung der nekrotischen Herde teils unabhängig von diesen am Rande, in der Mitte oder besonders um die Vena centralis. Die Sektion fand das Herz intakt, aber die Lungen etwas emphysematös. Es ist denkbar, daß wenigstens zum Teil die Stauung in der Leber darin

ihre Ursache hat. Da aber auch die Blutüberfüllung sich zuweilen in der Umgebung der Nekrosen zeigt, könnte man mit Janowski annehmen, daß der Druck der ausgetretenen Galle die Kapillaren der Pfortader komprimiere. Hierdurch könnte es dann einerseits zu kollateraler Hyperämie, andererseits zu starker Störung der Leberzellenernäherung kommen. Es ist aber meines Erachtens wahrscheinlicher, daß diese Hyperämie eine reaktive Entzündung gegenüber der geradezu als Fremdkörper wirkenden Nekrose bedeutet, wie sie auch sonst im menschlichen Organismus eintritt. Aeltere, bereits vollkommen bindegewebig abgekapselte Nekrosen zeigten niemals in ihrer Umgebung Hyperämie. Es ist dies auch verständlich, da hier die Entzündung bereits abgeklungen ist. Doch auch viele erst beginnende Nekrosen lassen diese kapilläre Hyperämie vermissen, so daß ich sie, wie gesagt, als eine je nach der Reaktionsfähigkeit des umgebenden Parenchyms und dem von der Nekrose ausgehenden Reiz bald mehr bald weniger ausgesprochene Entzündungshyperämie gelten lassen möchte. Hierfür spricht auch die fast immer vorhandene teils stärkere teils schwächere kleinzellige Infiltration.

Veränderungen an den interlobulären Arterien und Venen endarteriitische, embolische oder thrombotische, worin man eine Ursache für die Entstehung der nekrotischen Plaques infolge Ernährungsstörung erblicken könnte, waren nirgends zu finden. Derartige Prozesse zog Chambard zur Erklärung der Nekrosen heran, indem er eine colloide Degeneration der Tunica media und eine Wucherung des Endothels der Intima an den interlobulären Arterien für die Ursache hielt. Auch Teuffel berichtet von schon makroskopisch erkennbaren Thromben in einzelnen kleineren Zweigen der Pfortader, ohne ihnen aber eine besondere Bedeutung für die Entstehung der Nekrosen beizulegen.

Schließlich könnten noch Bakterien oder Toxine für die Entstehung der nekrotischen Herde in Frage kommen, sei es, daß sie auf dem Blutwege oder, was hier näher liegt, in den Gallenwegen ascendierend an die Leberzellen gelangten. Die experimentellen Untersuchungen von Homén, Lüret und Steiz u. a. beweisen, daß jede Störung des Gallenabflusses, ja selbst eine aseptisch ausgeführte Ligatur des Ductus choledochus (Homén) zur ascendierenden Infektion disponiert. Im Falle Rhein handelte es sich um ein ohne Zweifel schon länger bestehendes Carcinom des Pankreaskopfes, das immer mehr den Abfluß der Galle behinderte. Auf Grund der experimentellen Erfahrung und auf der Bakterienfunde nach Gallenstauung beim Menschen darf man hier wohl mit Recht eine Infektion der Gallengänge vom Darme aus annehmen. Bakterien konnte ich freilich nicht nachweisen. In 3 Fällen von Janowski (4. 7. 8.) waren sie vorhanden. Goluboff denkt ebenfalls in seiner Abhandlung „Ueber biliäre Lebercirrhose" (Zeitschrift f. klin. Medizin Bd. XXIV) an diese Möglichkeit, ohne sich auf bakteriologische Untersuchungen stützen zu können. Er denkt an das Bakt. coli als möglichen Erreger der Cholangitis, nebenher auch an andere gelegentlich bei entzündlichen Prozessen in der Galle gefundenen Mikroorganismen. Genaueres läßt sich zur Zeit über dieses offenbar wichtige Moment nicht mitteilen. Es genüge auf die auffallende Verknüpfung von schweren Leberveränderungen mit Infektion der Gallengänge hingewiesen zu haben. Von der Art der Bakterien, ihrer Menge, Virulenz und den jeweiligen Gewebsbedingungen hängt es, wie oben schon ausgeführt, ab, ob Eiterung eintritt. So zeigte sich in den Fällen von Teuffel und Carl reaktive eitrige Infiltration in der Umgebung der nekrotischen Herde, wie in den interlobulären Partien

er Glisson'schen Kapsel, die beim weiteren Fortschreiten es Prozesses zu wirklicher Absceßbildung mit Sequeierung des gallig imbibierten Teils des Lebergewebes ihrte. Dagegen fehlte in den Fällen von Curschmann, auerhering und auch in dem Falle Rhein jegliche iterung um die Nekrosenherde wie im übrigen Leberwebe. Dieses spricht für die Abwesenheit von roorganismen oder für das Fehlen der zur pyogenen rkung nötigen Bedingungen.

Anführen möchte ich hier noch folgendes: Theoretisch glich wäre es, daß Toxine, sei es nun auf dem Blutge, wie man dies auch für die Laënnec'sche Cirrhose immt, sei es vom Darme, mögen sie bakteriell sein r nicht, imstande sein können, an dieser oder jener le des Acinus je nach der Widerstandsfähigkeit när die Leberzellen so zu schädigen, daß sie sich ndär mit Galle imbibieren. In den angeführten len käme wohl nur die Wirkung vom Darme aus in racht, da alles, Verschluß des Duktus choledochus, tation der Gallengänge und Gallengangswucherung interlobulär gewucherten Bindegewebe etc. auf die llengänge als den Ausgangspunkt der Erkrankung weist. Ich möchte diese Möglichkeit nur andeuten, ne weiter dazu Stellung zu nehmen, da der Beweis ht schwierig sein dürfte. Auch das auffallend häufige rkommen der Acinusnekrosen an der Peripherie oder der Mitte, weniger im Centrum, — hiervon weichen ab die Fälle von Curschmann — bringt die ganze fektion mit den interlobulär verlaufenden Gefäßen in rbindung. Jagič sah die Zerreißung der Gallencapillarwandung an der Peripherie der Läppchen beginnen und auch in späteren Stadien seiner Versuche ren sie dort am häufigsten.

Hier ließe sich weiter noch die Frage anschließen,

warum die nekrotischen Plaques in der Regel eine runde oder ovale Gestalt annehmen. Der Grund hierfür scheint nur in folgendem zu liegen. Durch den behinderten Abfluß der Galle nimmt die Erweiterung der Kapillaren immer mehr zu, fortschreitend von der Peripherie der Läppchen zum Centrum. Allmählich erweitern sich die Kapillaren auf größere Strecken hin zwischen den Leberzellen. Doch wenn die Wände der Gallenkanälchen dem stets wachsenden Druck der gestauten Galle nicht mehr standhalten können, dann zerreißen sie. Durch die Erweiterung, noch mehr aber durch die Zerreißung werden die Leberzellen von einer großen mechanischen Schädigung betroffen. Ihr Protoplasma verfällt der Atrophie (Jagić). Die Galle ergießt sich aus der zerrissenen Kapillare in das umgebende Gewebe und tingiert die abgestorbenen Zellen. Immer mehr Galle dringt nach, da hier der geringste Widerstand gefunden wird, und die Spannung im umgebenden Kapillarsystem läßt nach, so daß dort kaum eine Ruptur eintritt. Die Galle dringt annähernd konzentrisch von der Rissstelle aus vor, wie der ins Wasser geworfene Stein zirkuläre Wellen zieht, schädigt stetig mehr Zellen in ihrer Ernährung und tingiert sie gallig, bis infolge des größeren Bezirks, worauf sich nunmehr die Galle verteilt, die Druckspannung sich ausgeglichen hat. Falls der Druck an dieser Stelle noch einmal ansteigt, so kann die Galle, auch wenn sich bereits ein lockeres zirkuläres Bindegewebe gebildet hat, dieses an einer weniger widerstandsfähigen Stelle durchbrechen und weitere umliegenden Leberzellen zur Nekrose bringen. Derartige Bilder fand ich wiederholt in meinen Präparaten. Das bald wuchernde Bindegewebe umschließt dann gemeinsam die alte wie die neue Nekrose, deutlich zeigt sich aber zwischen beiden der gallig gefärbte Bindegewebsstreifen

der ersten Nekrose. In ähnlicher Weise könnte auch eine Toxinwirkung vom Gallengang oder Blutsystem ausgehend die Nekrose bewirken.

Schließlich möchte ich noch kurz einige Bemerkungen über Proliferation, Pigmentation und Atrophie der Leberzellen anfügen. Pick, Steinhaus u. a. haben im Tierexperiment durch den Nachweis karyokinetischer Figuren, hauptsächlich in der Umgebung nekrotischer Herde und Zellen bewiesen, daß die Leberzellen im Proliferationszustande sich befinden. Die Nekrose löst also in ihrer Wirkung als Fremdkörper wie als Ersatz für untergehendes Gewebe diese Regeneration aus. Hält aber die Gallenstauung an, so tritt nach Steinhaus Zerfall der Figuren ein. An meinen Präparaten habe ich zwar eine Karyokinese nicht sicher feststellen können, interessant aber war das häufige Vorkommen von Zellen mit 2 Kernen oder einem großen chromatinreichen Kern vor allem in der Nähe jüngerer also noch nicht bindegewebig abgekapselter nekrotischer Plaques oder einzelner Zellen, die dem Zerfall nahe waren. Auch Janowski und Mangelsdorf berichten über ähnliche Befunde. Sauerhering sah in seinem ersten Falle in dem der nekrotischen Zone nächstgelegenen normalen Parenchym einzelne auffallend große Leberzellenkerne, die zuweilen einen die Norm um das Doppelte übertreffenden Umfang erreichten. Mitosen fand er niemals. Jedenfalls ergibt sich hieraus, daß diese Zellen sich nicht im Ruhezustand befinden.

Gallige Pigmentierung zeigen die Zellen fast aller Acini. Sie ist aber oft nur bei starker Vergrößerung als kleinste Körnchen nachweisbar. Diese Zellen weisen sonst keine Veränderungen auf. Sie besitzen einen gut gefärbten Kern. Sauerhering bemerkte gleichfalls im 1. Falle hier und da einzelne Leberzellen mit etwas körnigem Pigment. Es wird diese mäßige Pigmentierung

des Protoplasmas mit Galle wohl die Folge des erschwerten Abflusses sein. Zu einem Zerfall des Protoplasmas und des Kernes braucht es deshalb noch nicht zu kommen.

Endlich ist noch hervorzuheben die Abplattung, Verlängerung und Atrophie der Leberzellen zwischen dilatierten Blutkapillaren. Nach Mallory ist der andauernde Druck nicht imstande, zur Atrophie und zum völligen Schwunde der Zellen zu führen. Er stellt vielmehr fest, daß es Fälle von langdauernder Herzinsuffizienz gibt, bei denen die Leberzellen zwar verlängert und verschmälert erscheinen, aber trotz starker Erweiterung der Kapillaren wohl erhalten sind, und daß nakomplizierte Stauung nicht zu Leberzellenschwund führt. Dieser sei die Folge einer zentralen Nekrose von karzinomähnlichem Typus, die durch toxische Substanzen, hauptsächlich infektiösen Ursprungs in Verbindung mit schlechter Ernährung bedingt werde. Wie dem auch sei, jedenfalls war an meinen Präparaten eine Verschmälerung und Verlängerung der Zellen zwischen dilatierten Blutkapillaren deutlich zu sehen und häufig mit Detritus ausgefüllte Lücken in den Zellsträngen und deren unregelmäßige Anordnung meist in der Nähe der Centralvene. Auch Sauerbruch bezeichnet die intralobulären Blutkapillaren hier und da als erweitert, ohne aber näher darauf einzugehen.

Es ist auffallend, daß eine derartige Leberveränderung nicht häufiger beschrieben worden ist. Daran ist vielleicht der Umstand schuld, daß die makroskopische Betrachtung den Eindruck erweckt, es handle sich um dilatierte mit eingedickter Galle erfüllte Gallengänge, und selbst eine oberflächliche mikroskopische Untersuchung kann, zumal wenn, wie in den Fällen von Sauerbruch

und dem Falle Rhein ein dicker Bindegewebsring den gallig imbibierten Herd umgibt, zu diesem Irrtum verleiten.

Zusammenfassung.

1. Ein vollständiger oder unvollständiger Verschluß des Duktus choledochus durch Gallensteine, Tumoren etc. kann zu einer in ihrer Form meist runden oder ovalen Nekrose entweder im Zentrum, in der Mitte oder in der Peripherie der Lobuli führen. Diese Nekrosen finden sich dann meist in der ganzen Leber verbreitet. Die älteren bestehen aus tief dunkel rotbraun gefärbten, gallig imbibierten teils in ihren Konturen gut erhaltenen, teils völlig zerfallenen Leberzellen, die scharf durch einen derben circulären Bindegewebsring vom übrigen Parenchym sich abgrenzen. Dieses Bindegewebe nimmt seinen Ausgang bald von dem gewucherten interlobulären Gewebe oder der Vena centralis, bald von der Stützsubstanz und den Blut- und Lymphkapillaren der Lobuli. Statt dieses Bindegewebes kann auch eine völlig eitrig infiltrierte Zone den nekrotischen Herd umgeben (Teuffel, Carl).

2. Bei nicht soweit vorgeschrittener Sequestrierung, also bei den jüngeren nekrotischen Herden, ist die Farbe hellgelb. Die Leberzellen sind hier in der Regel in ihren Konturen gut erhalten, nur zuweilen schon zerfallen. Die Stützsubstanz der Lobuli ist oft in Form eines feinen Maschenwerkes erkennbar, ebenfalls lassen sich die Kapillaren eine kurze Strecke ins Innere der Nekrosen verfolgen, scheinen also widerstandsfähiger als die Leberzellen selbst zu sein. Die Peripherie wird wird gebildet von einer mehr oder weniger kleinzellig infiltrierten Zone, in der alle Uebergänge von wohl erhaltenen bis zu völlig zerfallenen Leberzellen zu finden sind.

3. Die zuweilen in der Umgebung junger Nekrosen oder der Vena centralis dilatierten Blutkapillaren haben die Leberzellen verlängert und abgeplattet, einige sind zu Grunde gegangen.

4. Bei der Entstehung dieser Nekrosen spielt die Gallenstauung, die zur Zerreißung von Gallenkapillaren führen kann, eine wesentliche Rolle. Hierfür spricht die Gallengangswucherung, die Proliferation des interlobulären Bindegewebes speciell um die Gallengänge, die sich auch intralobulär verbreiten kann, die starke Erweiterung der intraacinösen Gallenkapillaren und die meist konzentrisch gallige Pigmentierung der Leberzellen.

5. Die Stauung führt leicht zur Eindickung und Zersetzung der Galle und begünstigt in hohem Grade die Infektion, sei es vom Darme, was hier hauptsächlich in Betracht kommt, sei es vom Blutwege aus. Je nach der Bakterienart, ihrer Zahl, Virulenz und den jeweiligen Bedingungen in der Leber kann die Infektion mit oder ohne Eiterung verlaufen.

Es drängt mich, auch an dieser Stelle meinen hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med. Rat Prof. Dr. H. Ribbert, für die Ueberweisung und Durchsicht dieser Arbeit, aufrichtig zu danken.

BONN, im Dezember 1912.

Der Verfasser.

Literatur.

1. Pick: Zur Kenntnis der Leberveränderungen nach Unterbindung des Duktus choledochus. Zeitschr. f. Heilkunde. 1890. S. 123.
2. Realenzyklopaedie von Eulenburg Bd. VII 4. A. 1909. S. 220.
3. Browicz: Pathogenese des Ikterus. Wiener klin. Wochenschr. 1900 Nr. 35.
4. Nauwerck: Münch. med. Woch. 1897 Nr. 2.
5. Leyden: Beiträge zur Pathologie des Ikterus. 1866.
6. Virchow: Verhandl. d. physik. — med. Ges. in Würzburg Bd. 7. 1857.
7. B. Cohn: Günsburg's Zeitschrift Bd. 5. H. 6. 1864.
8. Thierfelder: Handbuch der speciellen Pathologie und Therapie hrsgg. von Ziemssen. Bd. VIII 1878.
9. Mangelsdorf: Biliäre Lebercirrhose. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 31. 1882.
10. Wyss: Beitrag zur Histologie der ikterischen Leber. Virchow's Archiv Bd. 35.
11. Mayer: Ueber Veränderungen des Leberparenchyms bei dauerndem Verschluss des Duktus choledochus. Medizinische Jahrbücher Wien. 1872.
12. Jagić: Normale und pathologische Histologie der Gallenkapillaren Ziegler's Beiträge Bd. 33. 1903
13. Wickham Legg: St. Bartholomews Hosp. Rep. Vol. 9. p. 161 London 1873.
14. Charcot und Gombault: Archives de physiol. norm. et pathol. 1876.
15. Foà e Salvioli: Ricerche anatomiche esperimentali sulla pathologia del fegato. Archivio per le scienze mediche 1878 p. 1. Ref. Centralblatt f. die mediz. Wissenschaft 1878 Nr. 33. S. 600.
16. Litten: Ueber die biliäre Form der Lebercirrhose und den diagnostischen Wert des Ikterus. Charité Annalen V. 1878.

17. Nicati et Richaud: Récherches sur la cirrhose biliaire du lapin domestique. Arch. de physiol. norm. et pathol. 12. 1880 p. 503.
18. Beloussow: Ueber die Folgen der Unterbindung des Duktus choledochus. Archiv f. experimentelle Pathologie Bd. 14 1881.
19. Löwenthal: Ueber das Auftreten von Diabetes mellitus bei Tieren nach Unterbindung des Duktus choledochus. Diss. Königsberg 1880.
20. Steinhaus: Arch. f. experiment. Path. und Pharmakol. Bd. 28. 1891.
21. Eppinger: Beiträge zur normalen und pathol. Histologie der menschlichen Gallenkapillaren. Ziegler's Beiträge Bd. 31. 1902.
22. Eppinger: Weitere Beiträge zur Pathogenese des Ikterus. Ziegler's Beiträge Bd. 33. 1903.
23. Eppinger: Ziegler's Beiträge Bd. 31 H. 2.
24. Siegenbeek van Heukelom: Die experimentelle Cirrhosis hepatis. Ziegler's Beiträge Bd. 20. 1896.
25. W. Janowski: Beitrag zur pathol. Anatomie der biliären Lebercirrhose Bd. XI 1892. Ziegler's Beiträge.
26. Hans Sauerhering: Ueber multiple Nekrosen in der Leber bei Stauungsikterus. Virchow's Archiv. Bd. 137. 1894.
27. Robert Teuffel: Ueber eine eigentümliche Form von Hepatitis (Hepatitis sequestrans) Diss. Tübingen 1878.
28. Paul Carl: Ueber Hepatitis sequestrans. Diss. Tübingen 1880.
29. H. Curschmann: Ueber eine eigenartige Form von nekrotisierender Hepatitis. Deutsches Archiv f. klin. Medizin Bd. 64 1899.
30. D. Gerhard: Arch. f. exp. Path. Bd. 30. Ueber Leberveränderung nach Gallengangsunterbindung.
31. Chambard: Contributions à l'étude des lésions histologiques du foie consécutives à la ligature du canal cholédoque, altérations des cellules hépatiques. Arch. de physiol. norm. et path. 1877.
32. Ehret und Stolz: Ueber experimentelle Cholecystitis und Cholangitis autoinfektiösen Ursprungs. Berl. klin. Woch. Nr. 1. 1902.
33. Naunyn: Verhandl. des Congr. f. inn. Medizin, Wiesbaden 1892.
34. Naunyn: Klinik der Cholelithiasis. Leipzig 1892.

35. Homén: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Ligatur der Gallenwege auf die biliäre Infektion. Centralblatt f. allg. Pathologie· 1894. S. 825.
36. Gilbert et Dominici: Sur l'infection expérim. des vois biliaires par le streptoc., le staphylocoque et le pneumocoque. Sec. de Biol. 24. Fevr. 1894.
37. Gilbert et Dominici: De l'angiocholite et de la cholécystite cholerique. 13. Janv. 1894.
38. Ortner: Zur Klinik der Cholelithiasis und der Gallenwege Infektionen. Wien 1894.
39. Mallory: Chronic passiv congestion of the liver. Journ. of med. research. Vol. 24. Nr. 2. 1911. Ref. Lubarsch und Ostertag.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 15. Februar 1886 zu Bonn als Sohn des Kgl. Kanzlei-Sekretärs und Inspektors Christian Berkenkamp und seiner Ehefrau Maria geb. Heckhausen. Nach Absolvierung des Bonner Königlichen Gymnasiums Ostern 1906 studierte ich zwei Semester katholische Theologie an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität. Ostern 1907 trat ich zur medizinischen Fakultät über. Im W. S. 1907/08 weilte ich studienhalber in Rom (Italien), setzte Ostern 1908 das medizinische Studium an der Bonner Universität fort und bestand auch hier im Februar 1910 die ärztliche Vorprüfung und nach weiteren fünf Semestern am 10. Dezember 1912 die medizinische Staatsprüfung.